FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1928-1929

THÈSE

N° 15, 16

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 2 Mars 1929, à 15 heures 30

PAR

Guy-Léon-Ernest-François BIÉRENT

Né le 4 Février 1904, à Hellemmes-Lille

Contribution à l'Etude Clinique

des

SEPTICÉMIES à MÉNINGOCOQUES

Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. H. SURMONT.

Suffragants : MM. DESOIL
BERTIN.
LEGRAND.

Imprimerie FICHEROULLE-BIÉRENT
Grand'Place
BAILLEUL (Nord)

1929

FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1928-1929

THÈSE

N° 15 16

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 2 Mars 1929, à 15 heures 30

PAR

Guy-Léon-Ernest-François BIÉRENT

Né le 4 Février 1904, à Hellemmes-Lille

Contribution à l'Etude Clinique

des

SEPTICÉMIES à MÉNINGOCOQUES

Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical.

Président de la thèse : M. H. SURMONT.

Suffragants : MM. DESOIL. BERTIN. LEGRAND.

Imprimerie FICHEROULLE-BIÉRENT
Grand'Place
BAILLEUL (Nord)

1929

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. Ch. Dubois (✱ I. ✠). — Assesseur : M. E. Gérard (✱ I. ✠).

Clinique médicale	MM. Carrière (✱, I. ✠),	professeur.
	Combemale (O.✱, I. ✠ M)	id.
Clinique chirurgicale	Gaudier (O. ✱, ✠, I. ✠),	id.
	Lambret (C.✱, I. ✠),	id.
Clinique des mal. cutanées et syphilit.	Charmeil (✱, I.✠),	id.
Clinique obstétricale	Bué (✱, I. ✠),	id.
Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif	Surmont (✱, I. ✠, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires	Potel (✱, ✠, I. ✠),	id.
Anatomie pathol. et Pathol. générale.	Curtis (✱, I. ✠),	id.
Physiologie	Dubois (I. ✠),	id.
Anatomie	Gérard (Georg.) (I. ✠ ✠)	id.
Histologie	Debeyre (O. ✱ ✠ I. ✠ ✠)	id.
Chimie minérale et Toxicologie	Vallée (✱, I. ✠),	id.
Chimie organique	Polonowski (A. ✠, ✠),	id.
Matière médicale et Botanique	Fockeu (✱, I. ✠, ✠, ✠)	id.
Pharmacie et Pharmacologie	Gérard (Ernest) (✱, I. ✠),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutique	Desoil (✱, I. ✠),	id.
Accouchements et Hygiène de la première enfance	Paucot (A ✠),	id.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	Le Fort (O.✱, ✠ I. ✠, O, ✠),	id.
Clinique psychiâtrique.	Raviart (✱, I. ✠),	id.
Clinique médicale infantile	Minet (I. ✠),	id.
Thérapeutique	Ingelrans (I. ✠),	id.
Médecine opératoire	Vanverts, (✱ I. ✠),	id.
Hygiène et Bactériologie	Pierret (I. ✠).	id.
Médecine légale	Leclerq (✱ ✠, I. ✠),	id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire

MM. Bédart (O. ✱, I. ✠. ✠) ; Ingelrans (I. ✠) ; Morvillez (A. ✠)

Cours complémentaires

Clinique ophtalmologique.	MM. Gérard (G.), (I. ✠, ✠),	professeur
Pathologie générale	Ingelrans (I. ✠),	id.
Clinique oto-rhino-laryngologique	M. Debeyre (O, ✱, ✠, I ✠, ✠)	id.
Crénothérapie et Climatothérapie	Duhot (I. ✠)	id.
Chimie analytique	Polonovski (✠, A ✠),	id.
Physique pharmaceutique	Sonneville (A. ✠),	id.
Parasitologie	Lavier (✠),	id.
Déontologie	Bertin (✱, I. ✠),	id.
Physique médicale	Fabre (✱, I. ✠),	id.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Doyens honoraires : MM. de Lapersonne (O. ✱, I. ✠), Combemale (O. ✱, I. ✠, ff.

Professeurs honoraires : MM. Moniez (O.✱, I. ✠), Calmette (C.✱), Lescœur (I. ✠), Baudry (✱ I. ✠. ✠), Dubar (O. ✱, I. ✠), Verdun (✠ I.), Debierre, Doumer, Curtis, Lemoine.

Agrégés en exercice :

MM. Duhot (A. ✠), Gérard M. (✠ ✱ A. ✠), Combemale P., E. Doumer (✠, Cordier, P. Delannoy, Paquet (✠, A. ✠). Bertin (✱), Legrand (✠ ✠), Swynghedauw (A. ✠ ✠), Lavier (✠),

---

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune approbation ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878).

A la Mémoire aimée de mon Père
Le Docteur Léon BIÉRENT

Il fut mon premier maître dans l'art médical. Puisse ma vie être toujours le digne reflet de la sienne, toute de labeur, de dévouement et de probité professionnelle.

A MA MÈRE

Hommage d'affectueuse reconnaissance et de filiale admiration.

A mes Frères

Docteur Pierre BIÉRENT

Paul BIÉRENT
Etudiant en Médecine

A MES SEPT SŒURS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ LIBRE

CLINIQUES. — EXTERNAT DES HÔPITAUX :

MONSIEUR LE PROFESSEUR VOUTERS (*In Memoriam*)

Professeur de Clinique Médicale

MONSIEUR LE PROFESSEUR CAMELOT

Professeur de Clinique Chirurgicale

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS COURTY

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BERNARD

INTERNAT DE LA MAISON ST-CAMILLE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR C. LEPOUTRE

Professeur de Clinique Urologique

Témoignage de profonde gratitude pour la formation clinique qu'ils nous ont donnée.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LE GRAND

Professeur de Physiologie

En souvenir des années passées dans son laboratoire où nous avons bénéficié de son lumineux enseignement.

A Monsieur le Professeur CARRIÈRE

Professeur de Clinique et de Pathologie Médicale
Officier de la Légion d'Honneur

En témoignage de reconnaissance et de remerciement pour ses excellentes leçons cliniques reçues, durant l'année passée dans son service.

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTÉ

Leur enseignement nous sera toujours un guide très précieux.

A MES CAMARADES D'ÉTUDES

A Monsieur l'Abbé L. DÉTREZ

Aumônier de l'Hôpital St-Sauveur

L'amicale sollicitude qu'il n'a cessé de nous manifester lui est un titre à notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur L. RIVET

Médecin de l'Hôpital Laënnec

Chef du Service Médical de la Compagnie du Chemin de Fer du Nord

En témoignage de respecteux attachement et de gratitude pour les marques de bienveillante sympathie qu'il nous a données au cours de nos études médicales.

A mes Chefs de l'Hopital Maritime de Brest :

Monsieur le Docteur BRUNET

Médecin en Chef de 1re Classe de la Marine
Médecin Chef de l'Hôpital Maritime de Brest
Officier de la Légion d'Honneur

Témoignage de respectueuse gratitude pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner.

Monsieur le Docteur HAMET

Médecin principal de la Marine
Chevalier de la Légion d'Honneur

En reconnaissance des bons soins qu'il nous a donné à l'Hôpital Maritime.

Monsieur le Docteur DAMANY

Médecin de 1re Classe de la Marine
Chevalier de la Légion d'Honneur

En remerciement pour son aide précieuse dans la rédaction de cette thèse.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SURMONT

Professeur de Pathologie interne
et de Clinique du tube digestif

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse. Nous lui témoignons aussi toute notre reconnaissance pour la délicate sympathie qu'il a toujours eue envers notre famille.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DESOIL

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERTIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEGRAND

Introduction

En 1887, Weichselbaum, au cours de ses recherches sur 8 cas de méningite, découvrit en culture pure un diplocoque intracellulaire décolorable par la méthode de Gram. Il le différencia du gonocoque par la culture ; et, se gardant toutefois d'une généralisation trop hâtive, le nomma, vu sa présence au cours des méningites, « Diplococcus intracellularis meningitis ».

Les travaux successifs de Heubner et Jaeger, la mise au point de Weichselbaum, permirent d'identifier et de définir le méningocoque, coccus de Weichselbaum. L'épidémie allemande de 1904-1905 en démontra le rôle étiologique, la constance presque absolue dans le liquide céphalo-rachidien purulent des malades et les réactions spécifiques vis-à-vis d'antisérums expérimentaux.

Osler, en 1898, marqua un nouveau pas dans cette étude : dans un cas de méningite cérébro-spinale compliquée d'arthrite ; il découvrit la pré-

sence du méningocoque dans la circulation sanguine.

Gwyn (1899), Cochez et Lemaire (épidémie algérienne de 1902), isolèrent le méningocoque par hémoculture au cours de septicémies.

Le méningocoque lancé dans la circulation sanguine se prouvait capable de donner lieu à des manifestations d'infection générale du type septicénique, avec localisations viscérales diverses (pétéchies, arthrites, etc...).

Au même titre que la pneumococcie pour le poumon, l'infection méningococcique présente une électivité particulière, pour les méninges, amenant, comme manifestation clinique, la plus fréquente, une méningite cérébro-spinale.

Les observations successives de : La Bourdinière, Warfield et Warker, Schottmiller, Andrewes, Netter, Chevrel, ont amené aux conclusions suivantes :

La septicémie à méningocoques peut s'observer au cours de la méningite cérébro-spinale. Diverses lésions viscérales peuvent en être la manifestation initiale, l'infection se terminant secondairement par une méningite cérébro-spinale.

La méningococcémie peut enfin, à l'état pur, évoluer pour son propre compte, avec son cortège de phénomènes infectieux généraux, et des localisations viscérales diverses.

La fréquence de la méningococcénie est de 20/100 par rapport à la méningite cérébro-spinale,

avec une prédilection marquée pour les sujets jeunes et surtout les nourrissons. Elle s'observe au cours des endémies ou des épidémies de méningite cérébro-spinale.

Les méningocoques qui, partis du rhinopharynx, ont provoqué une méningococcémie, ne sont pas tous de type identique. On a pu les dénombrer en quatre groupes : méningocoques A, B, C, D. (Nicolle, Debains, Jouan), appellations consacrées par l'usage de variétés que Dopter avait découvertes et appelées : paraméningocoques α, β, γ. — présentant les mêmes caractères morphologiques et culturaux, les mêmes réactions sur les milieux sucrés ; ces germes se différencient par les phénomènes d'agglutination et la réaction de déviation de complément.

Toutes ces notions nous amèneront donc à reconnaître la septicémie à méningocoques, pure ou associée, d'après ses signes cliniques, à en confirmer le diagnostic par le laboratoire, en précisant bactériologiquement la variété de germe.

Une thérapeutique étiologique précise, basée sur ces résultats, pourra ainsi être établie, aide précieuse dans la lutte contre les méningococcémies.

Etude Clinique

Le tableau clinique de la septicémie méningococcique pure ou compliquée de méningite cérébro-spinale est assez difficile à tracer. Les observations publiées dénotent une variabilité assez grande des symptômes amenant à reconnaître, en dehors de quelques types cliniques nets (méningococcémies, pseudo palustre, typhoïdique, purpurique), de multiples formes associées.

La méningococcémie présente toutefois des symptômes communs à la plupart de ses formes cliniques. Après un début lent et insidieux, ou, au contraire brutal et subit, pouvant faire suite à un coryza symptômatique d'une rhinopharyngite, les malades présentent :

1° Des signes d'infection générale caractérisés par une élévation de température accompagnée de céphalée, de sensation de courbature avec douleurs dans les masses musculaires et au niveau des articulations ;

2° Des éruptions à types variés, érythèmes morbilliformes, scarlatiniformes, polymorphes, seuls ou suivis d'éruptions purpuriques plus ou moins étendues et confluentes ;

3° Des phénomènes articulaires variant de l'arthralgie à l'arthrite séreuse ou suppurée.

Ces signes se retrouvent généralement dans toutes les méningococcémies plus ou moins marqués, avec prédominance de l'un ou l'autre symptôme, donnant naissance ainsi aux diverses modalités cliniques des septicémies à méningocoques.

Méningococcémies au cours de la méningite.

L'hémoculture au cours de la méningite cérébro-spinale donne assez fréquemment des résultats positifs, que l'on constate ou non des symptômes de méningococcémie. (20 à 80 % des cas). On devrait parler de bactériemie plutôt que de septicémie ; il ne s'agirait, d'après Reilly, que d'une émigration minime et momentanée du microbe.

Dans cette forme clinique on peut constater des localisations diverses au niveau des articulations, des organes sensoriels, de l'appareil génito-urinaire. Les poumons et le cœur peuvent être touchés.

L'observation que nous donnons montre une méningococcémie à forme purpurique au cours d'une méningite cérébro-spinale. Le mode de début lent, à type gastrique, nous paraît intéressant à signaler.

OBSERVATION I

Meningococcémie à type purpurique compliquant une méningite cérébro-spinale.

C. Louis, apprenti marin « Armorique », 16 ans, entré le 14 avril 1928. Malade depuis cinq jours, se trouvant chez lui en permission, arrive avec le diagnostic d'embarras gastrique fébrile. Le sujet se plaint de courbature, la langue est saburrale, le ventre souple avec quelques gargouillements dans la fosse iliaque droite, la rate n'est pas percutable. L'auscultation ne révèle aucune affection pulmonaire aiguë. Autres appareils sont normaux.

18 avril. — Persistance d'une température élevée 39°4 ; céphalalgie peu marquée, constipation, pas de vomissements. On constate les signes de Kernig et de Brudzinski. La nuque est raide. La ponction lombaire pratiquée, donne issue à 40 cc. de liquide céphalorachidien trouble, légèrement xanthochromique ; on injecte 30 cc. de sérum antimeningococcique polyvalent intrarachidien.

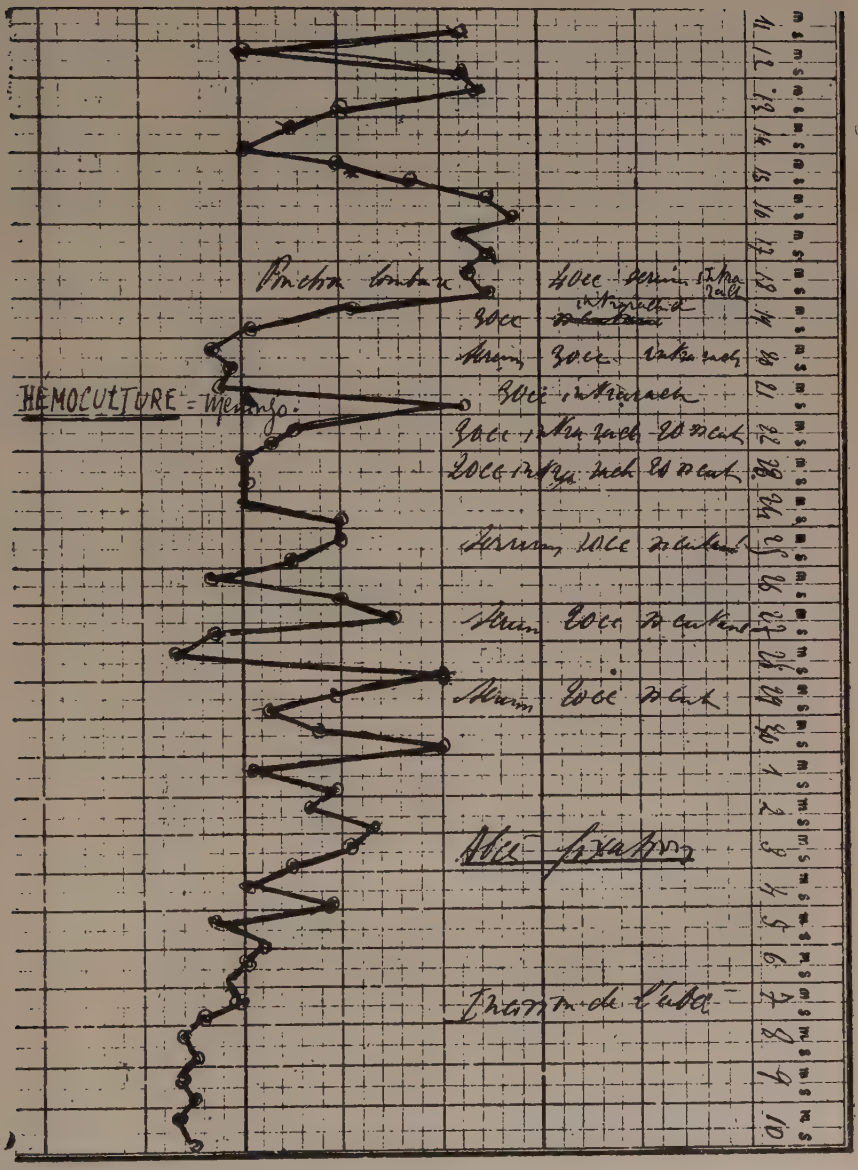
Le malade aurait présenté hier une éruption papuleuse au niveau des membres inférieurs.

19 avril. — Amélioration, mais raideur toujours prononcée. La ponction lombaire ramène un liquide céphalorachidien franchement purulent. On fait sortir 30 cc. et on injecte 30 cc. de sérum antiméningicoccique polyvalent intrarachidien. Le liquide céphalorachidien montre, au point de vue bactériologique :

Liquide purulent, présence de diplocoques, méningocoques probables.

Chimiquement : Albumine : 0,80 ;
Sucre : moins de 0,10 ;
Chlorures : 7,20 par litre,

soit un abaissement du taux du sucre (0,50 normalement) sans grosses modifications au point de vue albumine et chlorures.


HEMOCULTURE = Meningo.

20 avril. — La ponction lombaire ramène 35 cc. de liquide opalescent, on injecte 30 cc. de sérum intrarachidien. Injection sous-cutanée de 5 cc. d'huile camphrée.

21 avril. — Légère amélioration de l'état général, persistance de la raideur de la nuque et du Kernig. Constipation, pas de vomissements. Hier et aujourd'hui, le LCR est plus clair, hier il était sous pression.

21 avril. — Hémoculture, pousse en méningocoque A.

Culture du liquide céphalo-rachidien : méningocoque.

Injection de 30 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent, 5 cc. huile camphrée.

22 avril. — Examen du liquide céphalo-rachidien :

Liquide moins trouble ;

Dépôt de centrifugation purulent renfermant 78 % de polynucléaires dont pas mal intacts, aucun germe apparent, culture en cours.

Ponction lombaire donnant issue à 20 cc. de liquide sanguinolent. Injection de 20 cc. sérum sous-cutanée et de 20 cc. intrarachidien.

23 avril. — L'amélioration qui avait subi un arrêt hier, paraît reprendre ce matin. La raideur de la nuque a diminué, le Kernig est toujours marqué, pas de vomissements, constipation ; le malade a toujours conservé son entière connaissance. On recueille 22 cc. de liquide céphalo-rachidien trouble, mais plutôt opalescent. On injecte 20 cc. de sérum antiméningococcique et on administre un lavement glycériné. La culture du LCR ne pousse pas.

24 avril. — 20 cc. de sérum polyvalent sous-cutanée.

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Liquide hématique, dépôt de centrifugation rouge ; à la cellule de Nageotte :

105 éléments blancs au m/m. parmi lesquels :

Polynucléaires, 4 % ;

Mononucléaires, surtout lymphocytes, 59 %.

Aucun germe apparent.

26 avril. — Injection de 20 cc. de sérum polyvalent sous-cutané.

27 avril. — Ponction lombaire donnant issue à 15 cc. de liquide clair légèrement teinté en jaune. Les phénomènes méningés s'amendent notablement : Raideur très légère de la nuque, Kernig très peu prononcé. Pas de vomissements, persistance de la constipation. On observe cependant une légère montée de température (38°5) ,avec laquelle coïncide l'apparition de plaques érythémateuses peu nombreuses, siégeant sur le thorax, l'abdomen et les jambes.

28 avril. — Examen du liquide céphalo-rachidien :

Albumine, 0,15 ; sucre, 0,65 ; chlorures, 6 gr. 30.

Bactériologiquement : Liquide clair. On dénombre à la cellule de Nageotte 50 lymphocytes au m/m., rien d'autre. Aucun germe apparent.

Du 28 au 30, température élevée 39° soir). Hémoculture négative après trois jours d'étude.

3 mai. — Abcès de fixation de 2 cc. térébenthine, thé punché, potion stimulante.

L'abcès, incisé le 7, donne issue à une quantité assez importante de pus. Examen d'urines : Volume 1.500 cc. : Albumine : 0 ; sucre : 0.

Le 20 mai, on pratique un examen du mucus nasal, absence de méningocoque.

Le malade sort le 24 mai, avec un congé de trois mois vu son asthénie.

Meningococcémies pures

Les méningococcémies constituent les formes septicémiques de l'infection méningococcique ; elles se divisent, d'après tous les auteurs, en trois types cliniques : purpurique, pseudo-palustre et moins fréquemment typhoïdique. La méningite, en tant qu'éventualité clinique, pouvant s'annexer à une méningococcémie sans en constituer une forme spéciale.

I. — FORME PSEUDO-PALUSTRE

Observé pour la première fois par Liebermeister, ce type est mis en évidence par Chevrel et La Bourdinière. Ces auteurs sont frappés de l'état fébrile de certains malades à type nettement paludéen, présentant les stades classiques de frisson, chaleur et sueur. Toutefois, la recherche des hématozoaires pratiquée dans le sang est négative et une hémoculture décèle la présence du méningocoque. On conclut donc à l'existence d'une septicémie causée

par le méningocoque, pouvant présenter une allure clinique en imposant pour un accès paludéen.

La septicémie méningococcique à type pseudo-palustre est démembrée et étudiée successivement dans toutes ses variétés cliniques par Morpurgo et Ferrio, Zeisser et Reidel, Lemierre et Lantuéjoul, Oettinger et P. Marie, Netter, etc...

La forme pseudo-palustre est la plus fréquente des méningococcémies. Le début est habituellement lent et insidieux, le malade éprouve un malaise général, des maux de tête, de petits frissons. Le sujet se sent las et courbaturé, sa fièvre a tendance à augmenter et peu à peu, au bout d'une semaine environ, les phénomènes augmentent d'intensité et la période fébrile s'installe.

Un début brutal, marqué par un frisson intense, des vomissements, de la céphalée, accompagnée de douleurs articulaires et de myalgies, peut, moins fréquemment, se présenter. Le malade entre alors d'emblée dans la phase septicémique ; sa température est élevée, c'est l'invasion soudaine, semblable à celle d'une maladie infectieuse.

1. — **Accès fébrile.**

La fièvre présente un type intermittent ; elle est annoncée par une céphalée et un malaise croissant, les myalgies et arthralgies s'exacerbent. Le sujet est secoué de frissons plus ou moins violents, il claque des dents et présente du tremblement des

membres. Après ce stade de frisson le malade se réchauffe, son visage devient vultueux, ses conjonctives s'injectent et il ressent des bouffées de chaleur ; la température monte de 39 à 40° et reste élevée pendant 4 à 5 heures. L'accès fébrile se termine par des sueurs abondantes, profuses, durant plusieurs heures ; elles apportent au malade un apaisement qui marque la fin de la crise. Après un sommeil profond, le malade se réveille euphorique, il se trouve soulagé et demande à s'alimenter.

Au cours des accès fébriles le malade asthénié peut présenter des lipothymies.

Cet accès typique nous paraîtrait paludéen, ne serait-ce l'absence d'hématozoaires dans le sang et la présence d'une hémoculture positive au méningocoque.

Les accès fébriles peuvent être réguliers, à type quotidien, ou tierce, ou quarte. On peut noter également, dans certaines atteintes, des accès irréguliers donnant à la courbe thermique un aspect capricieux.

2. — **Erythèmes.**

Les phénomènes fébriles s'accompagnent fréquemment d'éruptions variées pouvant, de prime abord, en imposer pour une fièvre éruptive.

Leur polymorphisme a amené à constater les aspects les plus variés : morbilliforme, simulant l'éruption de la rougeole ; scarlatiniforme ; papu-

leux ; à desquamation furfuracée ; herpétiforme.

Un aspect plus communément observé est l'érythème papulo noueux : On trouve une nodosité superficielle avec coloration rosée de la peau, accompagnée d'un léger œdème dur ; peu douloureuse à la pression. Ces nodosités siègent de préférence sur les faces d'extension des membres.

On peut enfin noter, mais de façon plus rare, des éruptions purpuriques discrètes, véritables pétéchies formées de petits éléments maculeux à contours irréguliers, ne s'effaçant pas sous le doigt et passant par toutes les teintes des extravasats sanguins.

Ces diverses éruptions, influencées par les accès fébriles, constituent la manifestation initiale de l'état infectieux ; elles ne sont pas spéciales au type intermittent et peuvent précéder l'exanthème pétéchial de la forme purpurique.

3. — **Phénomènes douloureux.**

Les poussées douloureuses, coïncidant avec les éruptions, évoluent parallèlement aux accès fébriles. Ce sont des douleurs myalgiques et arthralgiques, légères et transitoires, exacerbées au début des accès.

Les arthralgies ne donnent pas lieu à des signes objectifs (gonflement de l'article ou épanchement). Elles siègent de préférence au niveau des articulations des membres inférieurs, genoux, cous de

pied), quelquefois des membres supérieurs (coude ou poignets). Les myalgies se localisent plutôt aux mollets.

En dehors des phénomènes ci-dessus décrits on ne constate pas de troubles des autres appareils ; l'appétit reste normal, le malade s'alimente et réclame des aliments dans l'intervalle des accès ; les fonctions digestives s'effectuent normalement. Le volume du foie est normal, la rate est assez souvent hypertrophiée. L'examen des urines peut révéler un peu d'albumine.

Somme toute, l'état général reste bon. Reilly a constaté dans quelques cas de l'asthénie, de la pâleur et de l'amaigrissement du sujet.

4. — **Examens de laboratoire.**

Les recherches bactériologiques pratiquées permettent d'identifier après hémoculture, d'après la statistique de Hissard :

Le méningocoque A : le plus fréquemment, 18 cas.

Le méningocoque B : 9 cas.

Le méningocoque C : 3 cas.

On décelera facilement la présence du méningocoque dans le cavum ; plus rarement au niveau des éléments papulo noueux.

La formule hématologique montre un certain degré d'anémie : leucocytose avec polynucléose.

Le liquide céphalo-rachidien, prélevé par ponc-

tion lombaire, contient assez fréquemment le méningocoque (21 observations sur 36, d'après Hissard). On constate, en général, une hyperalbuminose, avec quelques lymphocytes et de rares polynucléaires.

5. — **Evolution.**

L'évolution est longue, pouvant évoluer de 20 jours à 4 mois environ. Le pronostic de ces formes, sauf complications intercurrentes, est bénin.

6. — **Observations cliniques.**

OBSERVATION II

L..... Joseph. — Méningococcémie à forme intermittente pseudo-palustre, avec accès fébrile à type tierce ayant duré 25 jours environ (du 8 mars au 3 avril), précédés d'accès de fièvre quarte. On note l'apparition de pétéchies coïncidant avec les accès fébriles. Myalgies et arthralgies constatées.

Méningococcémie avec arthralgies, myalgies et pétéchies.

L.... Joseph, 2e Rég. Infanterie Coloniale, 20 ans. — Envoyé le 1er mars 1927 à l'hôpital en observation pour rougeole. Le malade n'a pas eu cette affection. Dans ses antécédents, on note une diarrhée dysenteriforme en 1926.

Actuellement, le sujet ne ressent que de vagues douleurs au niveau des mollets et des genoux, surtout la nuit.

Il y a quinze jours, sont apparues de petites taches rouges sur les membres inférieurs et sur les bras. Actuellement, ce sont des taches assez peu nombreuses, peu visibles, indo-

lores et ne disparaissant pas à la pression. Il y a en outre des taches assez mal délimitées, d'aspect ecchymotique. Etat général médiocre, sujet fatigué et abattu, langue saburrale.

Appareil respiratoire : Rudesse au sommet gauche en arrière, expiration prolongé à droite, obscurité respiratoire, bronchophonie et pectoriloquie aphone. En avant, on note les mêmes signes, moins nets.

Autres appareils, rien à noter : foie normal, rate non percutable.

18 mars. — Apparition à la partie supérieure des cuisses, aux jambes, aux avant-bras, de quelques petites tâches rouges hémorragiques.

Pas d'hémorragies, pas d'épistaxis.

Réaction de Weber dans les selles : négative.

Examen des urines, 1.200 cc. de volume :

Urée :	18 gr. 30	Albumine :	néant
Chlorure de sodium :	3 gr. 50	Sucre :	néant

21 mars. — Apparition de nombreuses pétéchies aux jambes et aux avant-bras, les anciennes taches ont pâli.

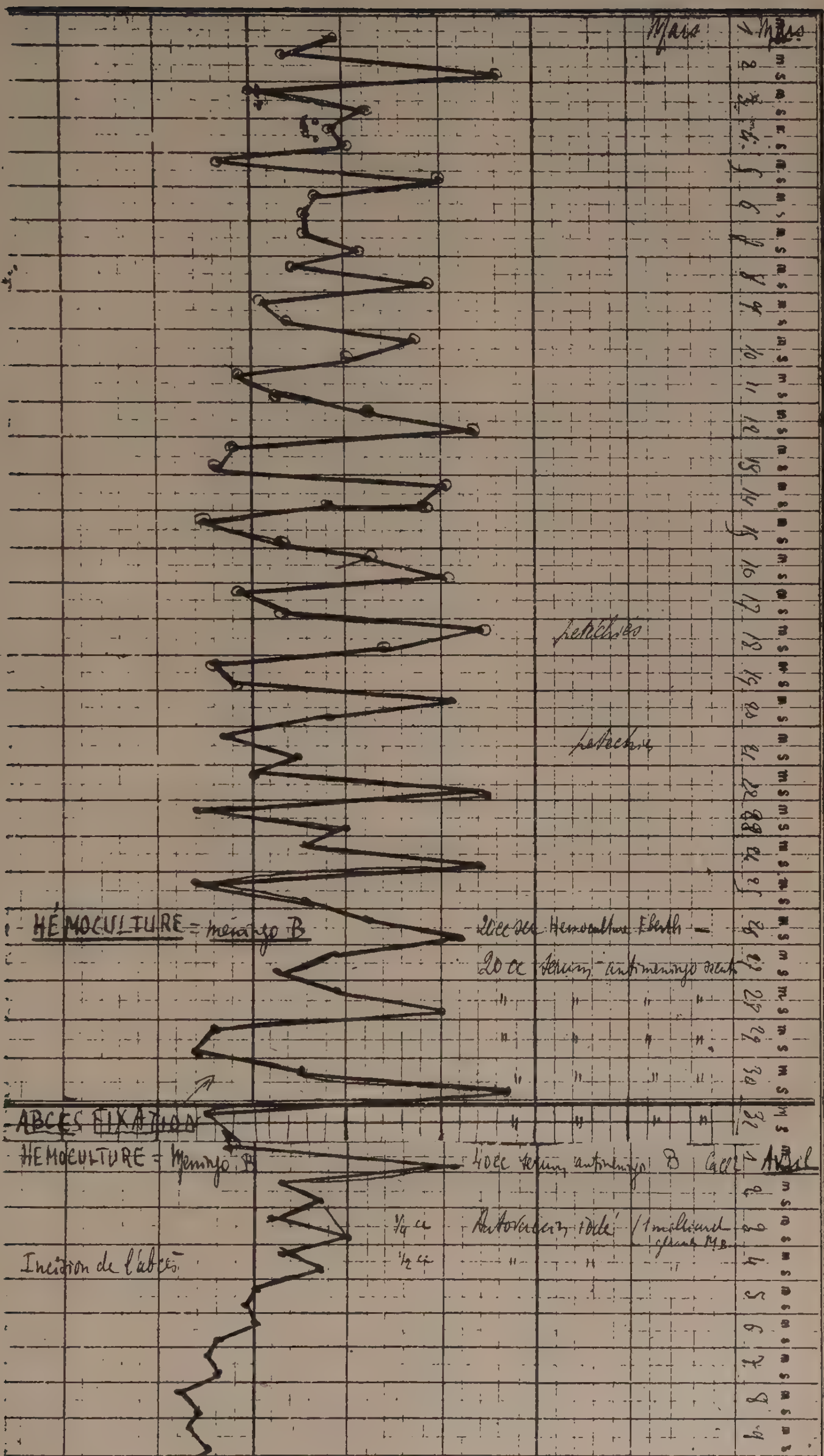
26 mars. — L'allure générale de la courbe indique une alternance d'une journée pyrétique et d'une journée apyrétique. Il semble qu'à chaque journée pyrétique correspond l'apparition de nouvelles pétéchies (deux ou trois seulement), soit aux membres inférieurs, soit aux membres supérieurs ; le thorax et l'abdomen sont indemnes, l'état général reste le même. La langue est toujours saburrale.

26 mars. — Hémoculture négative à l'Eberth et au para AB. Après 72 heures d'étuve : présence d'un diplocoque Gram.

Hémoculture : méningocoque B.

Sérum antiméningococcique 20 cc. sous-cutané, potion au chlorure de calcium, 27, 28, 29, 30, 31 mars.

Sérum antiméningococcique 20 cc. sous-cutané quotidien.



Mars
HÉMOCULTURE = méningo B
pétéchies
pétéchies
20 cc sérum antiméningo
ABCÈS FIXATION
HÉMOCULTURE = Méningo B
40 cc sérum antiméningo B
Avril
Autovaccin iodé
Incision de l'abcès

1er avril. — Aucune modification sensible dans l'état général du malade, même allure de la courbe.

Apparition tous les deux ou trois jours de nouvelles pétéchies. L'examen du sang montre la présence de méningocoque B (auto-vaccin en cours).

L'injection quotidienne de sérum antiméningococcique depuis le 27 mars a nettement retardé le temps d'apparition des colonies microbiennes au cours de la culture. Transeat au pavillon AB (service des contagieux), avec le diagnostic de méningococcémie avec purpura infectieux.

40 cc. sérum antiméningococcique B sous-cutané, potion au chlorure de calcium ; abcès de fixation (2 cc. essence de térébenthine).

3 avril. — L'examen pratiqué dans le rhinopharynx décèle dans le mucus du méningocoque B.

Lymphocytes 2 par m/m. 3 (examen de la cellule de Nageotte). Nombreuses hématies, pas d'éléments microbiens à l'examen direct, la culture ne pousse pas après 72 heures d'étuve.

On fait un auto-vaccin iodé (méningo B), 1 milliard de germes au cm3.

4 avril. — Incision de l'abcès de fixation, issue abondante de pus épais.

9 avril. — Etat général excellent, les douleurs musculaires ont complètement disparu, plus de température. L'abcès de fixation est en voie de cicatrisation.

13 avril. — On note l'apparition d'une orchite gauche.

Examen des urines, vol. 2 litres :

Urée : 7 gr.	Albumine : 0
Chlorure de sodium : 8 gr. 50	Glucose : 0

21 avril. — A présente une orchiépididymite à gauche qui a évolué en une semaine sans hyperthermie notable, pas d'écoulement urethral, aucun antécédent tuberculeux ou vénérien.

27 avril. — On pratique un examen du mucus pharyngé : absence de méningocoque.

Hémoculture pour le méningocoque : absence de culture après 72 heures d'étuve. Le malade a été atteint de méningococcémie qui s'est manifesté par des arthralgies, myalgies, état saburral de la langue, quelques signes pulmonaires et hyperthermie-pétéchies au niveau du tronc et orchite unilatérale.

Actuellement, tous ces signes ont disparu, il ne persiste qu'un état général médiocre. On lui accorde un congé de longue durée (3 mois) 2 mai 1927.

OBSERVATION III

L... Rolland, 22 ans, matelot électricien, « Lamotte-Picquet ».

Malade envoyé à l'hôpital pour un état infectieux caractérisé par des accès fébriles irréguliers, des arthralgies et une éruption papuleuse disséminée (meningococcémie probable), le 13 mai 1927. Antécédents héréditaires : son père est mort d'affection indéterminée ; antécédents personnels : oreillons à l'âge de 10 ans, opéré de hernie inguinale gauche à 16 ans, bronchite en février 1923, otite moyenne catarrhale aiguë à gauche et otite externe diffuse bilatérale en août 1926. Pas d'antécédents vénériens.

Le 5 mai, le malade a été pris brusquement de frissons, le lendemain il souffrait des genoux. Le 7 est apparue une éruption papuleuse disséminée.

A l'examen, on est en présence d'un homme de constitution robuste ; il présente une éruption siégeant au niveau des membres inférieurs et supérieurs, constituée par des éléments papuleux saillants, rouges, non prurigineux. L'arrière-gorge est rouge. On ne constate aucun symptôme pulmonaire, les bruits du cœur sont normaux. Le foie ne déborde pas le rebord costal, le ventre est souple et non dou-

loureux. Les urines sont fortement colorées et peu abondantes ; le pouls est à 72.

13 mai. — Une ponction lombaire pratiquée permet d'extraire 15 cc. de liquide céphalo-rachidien, clair comme de l'eau de roche, paraissant hypertendu. L'examen cytologique pratiqué le 14 montre :

3,5 lymphocytes par m/m.3 ;

Absence de tous éléments microbiens à l'examen direct. Une culture est en cours.

La réponse du laboratoire du 16 mars montre l'absence de tout élément microbien dans la culture après 48 heures d'étuve.

On donne une potion au salicylate et on injecte 20 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent sous-cutané.

Le 17 mai. — La langue est saburrale, le ventre souple et non douloureux, les urines claires et abondantes. Le malade continue à souffrir des genoux et des cous de pied. L'éruption persiste au niveau des membres supérieurs et inférieurs. La rate est percutable.

L'hémoculture révèle du diplocoque Gram. On pratique une injection intraveineuse de 20 cc. de sérum antimeningococcique dilués dans 200 cc. de sérum physiologique.

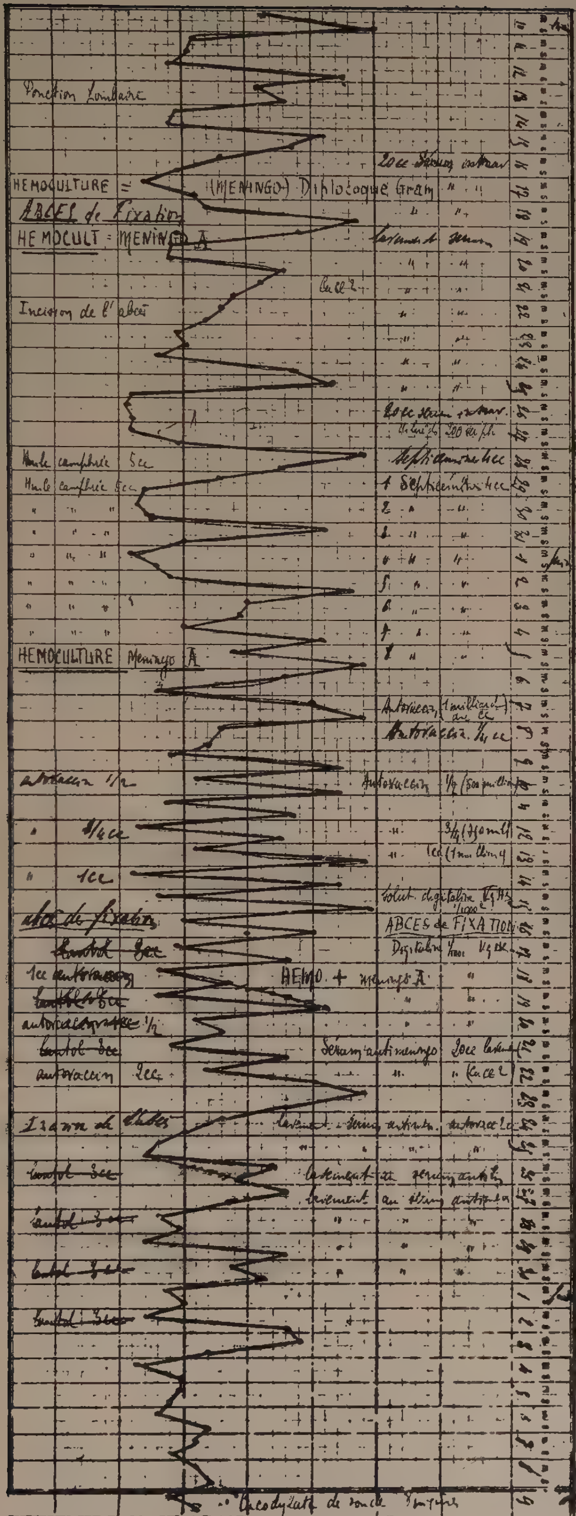
18 mai. — Le diplocoque Gram trouvé à l'hémoculture est du type A. On injecte 20 cc. de sérum intraveineux. Transeat au pavillon AB (contagieux) pour méningococcémie sans signes de méningite cérébrospinale.

19 mai. — Injection intraveineuse de 20 cc. de sérum antiméningo A.

20 mai. — 20 cc. sérum en lavement, 20 cc. sous-cutané.

21 mai. — Potion au chlorure de calcium, lavement de 20 cc. de sérum antiméningo A.

22 mai. — On incise l'abcès de fixation qui donne issue à une grosse collection de pus très épais. Lavement au sérum. Amélioration très nette des symptômes généraux,



Ponction Lombaire
HEMOCULTURE
(MENINGO) Diplocoque Gram
ABCES de Fixation
HEMOCULT : MENINGO A
Incision de l'abcès
Huile camphrée 5cc
HEMOCULTURE Meningo A
ABCES de FIXATION
HEMO. + meningo A
Sérum antimeningo

chute de la température, persistance d'un état saburral, l'éruption a disparu.

23 mai. — Lavement de 20 cc. de sérum, potion au chlorure de calcium. Pansement humide sur l'abcès incisé.

24 mai. — 10 cc. de sérum antiméningococcique.

25 mai. — Brusque élévation de température : 39°8, sans aucun autre symptôme. On fait une injection intraveineuse de 20 cc. de sérum.

26 mai-27 mai. — Lavement au sérum 30 cc. — 5 cc. d'huile camphrée.

28 mai. — 30 cc. de sérum en lavement — 4 cc. de septicémine intraveineux.

Mêmes prescriptions les jours suivants.

1er juin. — Examen des urines : Volumes : 1.200.

Urée : 11 gr. 40	Albumine : néant
Chlorure de sodium : 4 gr. 80	Sucre : néant

5 juin. — Méningocoque A trouvé à l'hémoculture, on fait un auto-vaccin, on cesse les injections de septicémine.

8 juin. — On injecte 1/4 de cc. d'auto-vaccin iodé à 1 milliard de germes par centimètre cube, soit 250 millions de germes.

10 juin. — Le malade présente presque régulièrement tous les trois jours des accès fébriles à type pseudo-palustre. Les accès sont accompagnés de douleurs articulaires surtout marquées au niveau des genoux. En dehors de ces crises, l'aspect général est bon. On injecte 1/2 cc. d'auto-vaccin (500 millions de germes).

12 juin. — 3/4 de cc. d'auto-vaccin (750 millions de germes).

14 juin. — Injection de 1 cc. d'auto-vaccin (1 milliard de germes).

15 juin. — Abcès de fixation. La température reste très élevée, les bruits du cœur sont bien frappés.

17 juin. — Injection de 3 cc. de Lantol sous-cutané. Une hémoculture pratiquée reste négative après 48 heures d'étuve.

18 juin. — 1 cc. d'auto-vaccin. V gouttes de digitaline en solution à 1/1.000e.

19 juin. — On incise l'abcès de fixation qui donne issue à un pus très épais et abondant.

L'hémoculture permet de déceler le méningocoque après 7 jours d'étuve.

20 juin. — Auto-vaccin 1 cc. 1/2 (un milliard et demi de germes).

21 juin. — Lantol 3 cc. — 20 cc. de sérum en lavement.

22 juin. — 2 cc. d'auto-vaccin, 20 cc. de sérum antiméningococcique. Depuis quelques jours, les poussées thermiques sont moins fortes, l'état général s'améliore, le pouls est mieux frappé.

Urée : 21 gr. 60	Albumine : néant
Chlorure de sodium : 4 gr. 60	Sucre : néant

24 juin. — Poussée thermique hier soir, lavement au sérum et auto-vaccin 2 cc.

26 juin. — Injection de 3 cc. de Lantol. Le malade se plainte de céphalée, pas de raideur de la nuque, pas de Kernig. Injections de lantol et lavements au sérum les jours suivants.

Le 2 juillet, le malade se plaint de céphalalgie frontale et de quelques douleurs articulaires. Le pouls est bien frappé.

Le 11 juillet. — La température étant revenue à la normale, on pratique une série de 8 piqûres de cacodylate de soude. Le malade sort guéri et est envoyé en congé de trois mois.

Cette observation III est celle d'une méningococcémie avec arthralgies des genoux et cous de pied, éruption pa-

puleuse aux membres inférieurs et supérieurs. La fièvre a duré deux mois à type d'accès pseudo-palustres irréguliers, puis à type quarte du 10 au 19 et du 24 mai au 4 juin. Irrégulière ensuite, la fièvre redevient quotidienne du 9 au 20 juin pour finir par un type tierce. A noter une légère hypertrophie splénique.

Cette méningococcémie de longue durée a évolué du 10 mai au 10 juillet, avec deux mois de fièvre continue, laissant un malade asthénié.

II. — FORME PURPURIQUE

Pendant l'épidémie d'Irlande furent observées les premières formes purpuriques de la septicémie à méningocoques ; depuis lors, on constata nombre d'atteintes semblables sans lésions méningées.

Cette forme, beaucoup plus grave que la forme pseudo-palustre, se caractérise :

1° Par des signes infectieux généraux : frisson, courbature accompagnée de température élevée.

2° Par la formation d'éléments hémorraghiques sous forme de pétéchies isolées, de taches purpuriques confluentes et de suffusions sanguines sous-cutanées plus ou moins diffuses.

L'élément hémorraghique devenant prépondérant, on a un purpura méningococcique, de la cyanodermie et des hémorraghies viscérales multiples, témoins de la septicémie méningococcique à type purpurique.

3° Par des modifications de la formule hématologique : on note une anémie légère, 3.500.000 héma-

ties environ ; une hyperleucocytose assez marquée, 12 à 25.000 leucocytes, avec polynucléose. Dans une observation d'Andrewes, on a vu des myélocytes et des hématies nuclées.

La rétractilité du caillot semble le plus souvent normale (Blanchier, Sainton), quoique Carnot Marie aie signalé un cas de purpura méningococcique avec caillot irrétractile. Le temps de coagulation est variable.

La forme purpurique des méningococcémies peut présenter toutes les modalités cliniques, depuis la forme foudroyante à type purpura fulminans jusqu'à la forme subaiguë.

a) La forme foudroyante.

Cette forme revêt l'aspect clinique du purpura fulminans à type de Hénoch.

Son début est brusque ; en pleine santé le malade est pris de frissons violents, il vomit et se sent mal à l'aise. Chez l'enfant on peut noter des convulsions.

On voit apparaître, après quelques heures, des taches purpuriques s'élargissant rapidement, confluant en larges placards, pour s'étendre à toutes les régions des téguments. Le sujet, cyanosé et dyspnéique, tombe dans une prostration complète ; son pouls devient petit, filant sous le doigt, incomptable, et la mort survient après une période plus ou moins longue de coma.

L'évolution dure de quelques heures à une journée.

Observation de MM. Bars et le Chuiton (Archives de Médecine Navale).

OBSERVATION IV

Cas de purpura fulminans à type de Hénoch provoqué par le méningocoque B avec réaction myelocytaire. (Observations de MM. les médecins de 1re classe de la marine Bars et Le Chuiton.)

Le jeune C..., âgé de 15 ans, élève à l'école des apprentis marins (non engagé), entre d'urgence à l'hôpital maritime de Brest le 17 novembre 1927.

Les accidents qui motivent son hospitalisation ont débuté brusquement la veille au soir par un malaise général avec céphalée et phénomènes de courbature ; toutefois, le jeune malade avait présenté, trois jours auparavant, une épistaxis légère comme symptôme isolé.

Le matin même du jour de l'entrée à l'hôpital apparaissent des vomissements, en même temps que l'état général s'aggrave d'une manière marquée, et qu'une éruption pétéchiale se développe sur les diverses parties du corps. La température s'élève à 40°5.

A son entrée dans le service, le malade présente une température de 38°5. Prostration extrême, état adynamique rendant difficile l'interrogatoire. Cyanose de la face, plus prononcée aux lèvres et aux oreilles, ainsi qu'aux extrémités supérieures. Voix cassée, avec dyspnée. A son arrivée, vomissements noirs, marc de café, dont la quantité n'est pas inférieure à un litre. La malade accuse une céphalée légère, persistante, et des douleurs vagues dans la continuité des membres, sans localisation précise. Myalgies exagérées par la palpation des masses musculaires, en parti-

culier des jambes et des cuisses. Il n'y a pas de manifestations articulaires mais la pression est sensible au niveau des extrémités épiphysaires ; aux genoux, par contre, la percussion des diaphyses est indolore.

Présence de taches ecchymotiques, de teinte violacée, sans disposition systématisée, plus nombreuses toutefois à la racine des membres et dans la région cervicale ; de nombreux éléments siègent aussi à la face. Ces tâches sont de dimensions variables, n'excédant pas l'étendue d'une pièce de un franc et de forme irrégulière.

La langue est légèrement saburrale, mais humide. Il n'y a pas d'énanthème buccal ; non plus que d'ecchymose sous-conjonctivale.

L'exploration de l'abdomen révèle une légère défense généralisée, sans points douloureux nettement localisés. Selles diarrhéiques abondantes, noirâtres et fétides, involontaires.

Le foie, légèrement augmenté de volume, déborde un peu le rebord des fausses côtes.

La rate n'est pas hypertrophiée d'une manière appréciable, son pôle inférieur n'est pas accessible à la palpation.

Le pouls est à peine perceptible. Le cœur est au rythme de 136 à la minute ; tendance au rythme embryocardique.

L'état de faiblesse du malade rend difficile l'examen stéthacoustique de l'appareil pulmonaire qui ne montre pas de signes pathologiques précis.

Aucun signe de méningite ; pas de photophobie. Pas de raideur de la nuque. Pas de raie méningitique. Les signes de Kernig et de Brudzinski sont absents.

La lucidité est entière ; le malade répond correctement aux questions posées.

Il a été impossible d'examiner les urines en l'absence de toute miction.

La recherche du sang dans les matières vomies a été positive.

Un examen hématologique a donné les résultats suivants :

Temps de coagulation normal, avec rétraction du caillot :

G R	4.300.000
G B	23.000

FORMULE LEUCOCYTAIRE

Poly neutrophiles	58 %
Mélocytes neutrophiles	35 %
Lymphocytes	4 %
Grands mononucléaires	3 %

Présence de globules rouges nuclées (normoblastes).

Une hémoculture a été pratiquée en bouillon ascite dès l'entrée du malade dans le service, elle a mis en évidence, au bout de 4 heures, la présence d'un méningocoque qui fut identifié par l'agglutination au type B.

Devant l'absence de tout signe clinique de méningite, on juge qu'une ponction lombaire ne s'impose pas.

Le pronostic paraît fatal à brève échéance, ce que confirma le décès survenu dans la soirée même, 6 heures après l'entrée du malade dans le service, 24 heures après l'apparition des premiers symptômes de l'affection.

L'autopsie a été pratiquée 24 heures après la mort.

La cyanodermie notée du vivant du sujet est intense et généralisée à tout le corps. La peau est recouverte de nombreuses taches purpuriques de dimensions variées.

CAVITÉ THORACIQUE. — Le poumon droit présente avec la paroi costale quelques adhérences que l'on rompt facilement. Les deux poumons sont congestionnés sur toute leur hauteur.

Poumon gauche : 410 grammes ; poumon droit : 530 grammes ; le cœur pèse 345 grammes, sa coloration et sa consistance sont normales.

CAVITÉ ABDOMINALE. — L'intestin présente des taches ecchymotiques sous-péritonéales ; de même on note sur sa

muqueuse des suffusions sanguines par petites plaques. La muqueuse gastrique offre les mêmes altérations ; la cavité de l'organe contient un liquide noirâtre identique à celui des vomissements constatés pendant la maladie.

Le foie, augmenté de volume, pèse 1.625 grammes ; sa consistance ne paraît pas modifiée et son aspect est macroscopiquement normal.

La rate ne présente pas d'altérations ; poids : 160 grammes.

Reins d'apparence normale. Rein gauche : 135 grammes ; rein droit : 125 grammes.

Capsules surrénales saines.

A l'ouverture de la boîte crânienne, liquide céphalo-rachidien clair. Les méninges paraissent saines, il n'y a pas d'exsudat au niveau de la base.

Un examen anatomo-pathologique du foie a montré la présence de foyers hémorragiques au niveau des espaces portes, s'infiltrant entre les cordons hépatiques. Par ailleurs, les cellules hépatiques sont d'apparence normale.

De même, foyers hémorragiques dans la rate et augmentation de volume des corpuscules de Malpighi.

En résumé, l'autopsie confirme le diagnostic porté pendant la vie de purpura du type fulminans de Hénoch.

b) Forme suraigue.

Sa symptômatologie se rapproche de la forme foudroyante, elle évolue par poussées purpuriques plus espacées. L'infection profonde de l'organisme se traduit par un état général mauvais, le pouls est misérable et le malade meurt après un coma plus ou moins prolongé.

L'évolution de la maladie, presque toujours mortelle, dure environ de 4 à 6 jours.

c) Forme aigue.

Elle présente les mêmes signes que la forme suraiguë, mais la lenteur de l'évolution permet, si le diagnostic de méningococcémie est posé précocement, de déployer contre cette infection grave les ressources de la sérothérapie (Cas de Netter).

d) Forme subaigue.

L'évolution est en général assez brusque. L'allure de la septicémie est moins rapide et les symptômes généraux moins accusés. On note, comme dans la forme pseudo-palustre, une certaine concordance des poussées thermiques et éruptives. L'affection se déroule pendant plusieurs semaines, avec alternatives d'accalmie et de recrudescence. On observe des arthralgies. Une complication assez fréquente est l'iridocyclite suppurée avec hypopion.

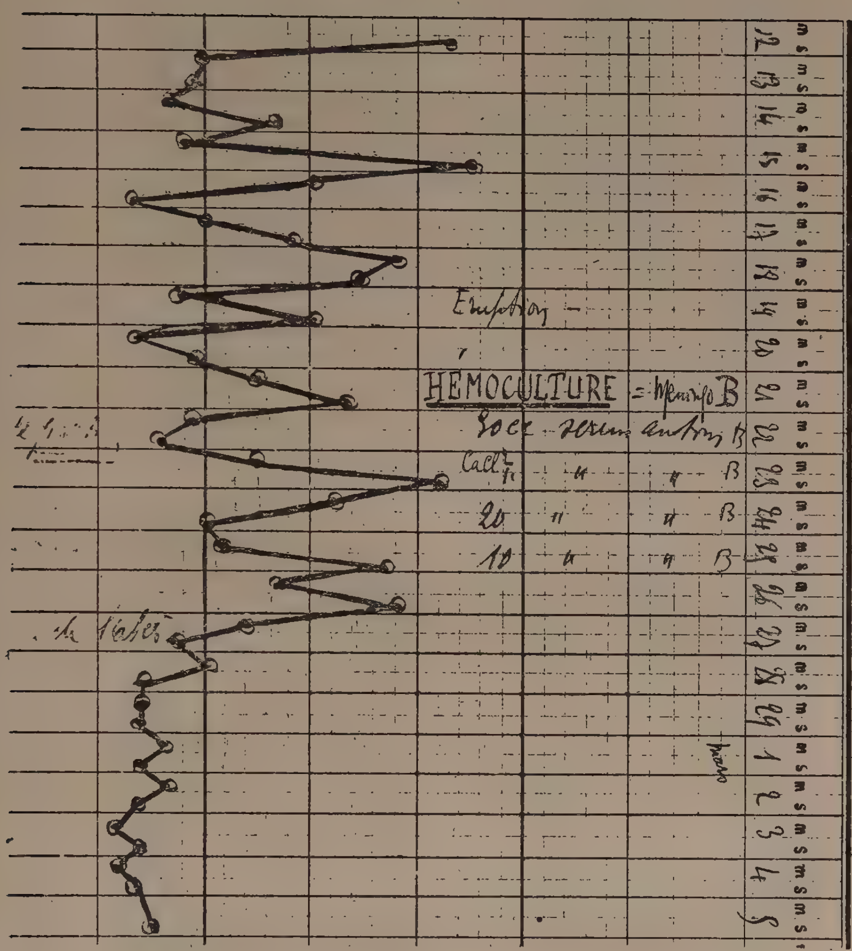
OBSERVATION V

B.... Louis, 20 ans, matelot sans spécialité, « Armorique ».

Entré le 12 février 1928 à l'hôpital pour rhumatisme articulaire aigu.

Malade depuis environ cinq jours avant l'entrée à l'hôpital. Début par une rhino-pharyngite et des douleurs rhumatismales qui ont amené l'hospitalisation.

Le malade est un sujet de constitution robuste, son facies est vultueux, il accuse de la céphalée et de la courbature sans que l'on puisse noter aucun signe de la série méningée. Douleurs articulaires au niveau des genoux et des ar-


HEMOCULTURE

ticulations tibio-tarsiennes. Le rhino-pharynx est rouge, l'appareil pulmonaire et le cœur sont normaux.

17 février. — Disparition des douleurs articulaires et chute de la température.

19 février. — La température a repris très instable et très irrégulière. On note l'apparition sur tout le corps de papules rougeâtres, douloureuses au toucher à type de nouures, on n'a pas ici les localisations habituelles de l'érythème noueux. Chaque papule est centrée par une petite tache pétéchiale. Les douleurs articulaires ont disparu. Devant cette apparence clinique de méningococcémie, on demande une hémoculture.

21 février. — L'hémoculture montre du méningocoque à type B. On injecte 30 cc. de sérum polyvalent antiméningococique sous-cutané.

22 février. — On pratique un abcès de fixation de 1 cc. et on injecte 30 cc. de sérum anti B sous-cutané.

24 février. — 30 cc. de sérum sous-cutané potion au chlorure de calcium. Le malade est transéaté aux contagieux.

27 février. — Depuis son arrivée au pavillon AB, les taches pétéchiales sont moins nombreuses. L'état général s'est nettement amélioré.

Actuellement, le malade ne présente plus de douleurs articulaires, quelques rares taches pétéchiales aux jambes.

On ne note ni Kernig, ni raideur de la nuque ; le malade n'a présenté ni constipation ni vomissements.

L'abcès de fixation est ouvert aujourd'hui et donne issue à 100 cc. de pus épais chocolat.

1er au 12. — On donne la potion au chlorure de calcium que l'on remplace ensuite par une potion tonique.

La recherche du méningocoque, pratiquée le 13, puis le 17, est restée négative.

Convalescent de méningococcémie, le sujet est fatigué, mais très amélioré. On lui accorde un congé de moyenne durée (45 jours) avec mention à revoir. — 17 mars 1928.

III. — FORME TYPHOIDE

Warfield et Walter publient la première observation de septicémie méningococcique à type typhoïde.

L'état infectieux du malade présente dans ce cas certaines analogies avec l'état typhoïde.

Le sujet, très abattu, présente une fièvre élevée, sa langue est saburrale, on remarque souvent une diarrhée ocreuse et fétide. Walker et Warfield ne notent pas d'anomalie du volume de la rate ; Sainton, au contraire, la trouve hypertrophiée. Les taches rosées sont rares.

Une hémoculture pratiquée sur bouillon, eau peptonée et bile est négative pour l'Eberth. Le séro diagnostic de Widal est également négatif, la dothienentérie ne peut donc être mise en cause. L'hémoculture révèle le méningocoque. Tel est le type de la méningococcémie à forme pseudo-typhique.

Cette forme peu fréquente est rarement pure, elle s'accompagne assez souvent de méningite.

FORME PSEUDO-RHUMASTISMALE

La plupart des méningococcémies s'accompagnent de poussées arthralgiques transitoires, sans signes fonctionnels survenant à titre d'épisodes cliniques. Les arthralgies prédominent ici et atti-

rent l'attention du clinicien. Se manifestant comme un symptôme de début, elles peuvent, à première vue, en imposer pour un rhumatisme articulaire aigu.

On peut avoir quelquefois des arthrites où l'article malade ponctionné donne issue à un liquide purulent, vert gazon (Sainton et Mille) ; par un examen précoce on y décèlera le méningocoque. Ces arthrites guérissent le plus souvent sans ankylose.

Le malade de notre observation 6 a présenté des manifestations articulaires d'emblée l'ayant fait envoyer à l'hôpital, en observation, pour rhumatisme articulaire aigu. Les douleurs articulaires ont persisté pendant un mois, suivies d'une méningite cérébro-spinale, guérie avec quelques séquelles oculaires.

Les phénomènes articulaires et l'hémoculture positive au méningocoque ont permis de dépister précocement la méningite dès l'apparition d'une céphalée tenace.

OBSERVATION VI

Méningococcémie avec douleurs rhumatoïdes purpura accompagnée de méningite cérébro-spinale ; paralysie du moteur oculaire externe droit ; parésie du moteur oculaire commun ; orchiepidydimite serique.

P..... Henri, 20 ans, apprenti cuisinier, 2e Dépôt des Equipages.

Entré à l'hôpital le 1er mars 1928, avec mention du billet

« en observation pour rhumatisme articulaire aigu ».

Rien à signaler dans ses antécédents, n'aurait jamais eu de rhumatisme. Le début de l'affection remonte au 21 janvier par une forte fièvre suivie, deux jours après, par des douleurs au niveau des jambes, des genoux et des coudes. En même temps apparaissent sur le tronc et les jambes de petites taches pétéchiales rosées.

A l'examen actuel, les diverses articulations ne sont ni globuleuses ni douloureuses à la pression. Le malade ne souffre que d'une douleur assez vague à la mobilisation des articulations.

On note sur les jambes, les cuisses et surtout sur le tronc des petites taches érythémateuses roses disséminées avec au centre de petites taches pétéchiales.

La langue est saburrale, les fonctions digestives sont normales ; l'examen des autres appareils est négatif.

On pratique un examen d'urines, dont voici le résultat :

Volume : 1.200 gr. — Albumine : 0
Urée : 14 gr. — Glucose : 0
Chlorure de sodium : 4 gr. 50
Sels biliaires : 0
Urobiline : traces
Indican : 0

Le 17 mars. — Les petites taches erythémateuses persistent toujours quoique améliorées. Le malade, très anémié, se plaint de douleurs au niveau des genoux et des cous de pied.

On constate une très lègère arythmie, l'auscultation pulmonaire est négative. L'après-midi, on note une poussée fébrile.

Températures :

	15 mars	16 mars	17 mars
Matin	37°1	36°5	36°8
Soir	38°2	36°7	38°2

Le 19 mars. — De nouvelles pétéchies sont apparues sur le tronc et les cuisses après une poussée fébrile hier soir (38°2).

La présence de ces taches pétéchiales apparaissant par intermittences amène à pratiquer une hémoculture en bouillon ascite pour rechercher le méningocoque. On répond du laboratoire que la culture pousse en diplocoques, il s'agit probablement de méningocoques, une identification est en cours (résultat du 20 mars).

Examen bactériologique du sang le 23 mars 1928 :

Globules rouges 4.619.000 Taux d'hémoglobine 75 %
» blancs 11.625

Polynucléaires neutrophiles 80 % Hématoblastes :
» » éosinophiles 0 nombre normal
Lymphocytes et moyens mononucléaires ..... 16 %
Grands mononucléaires ... 4 %

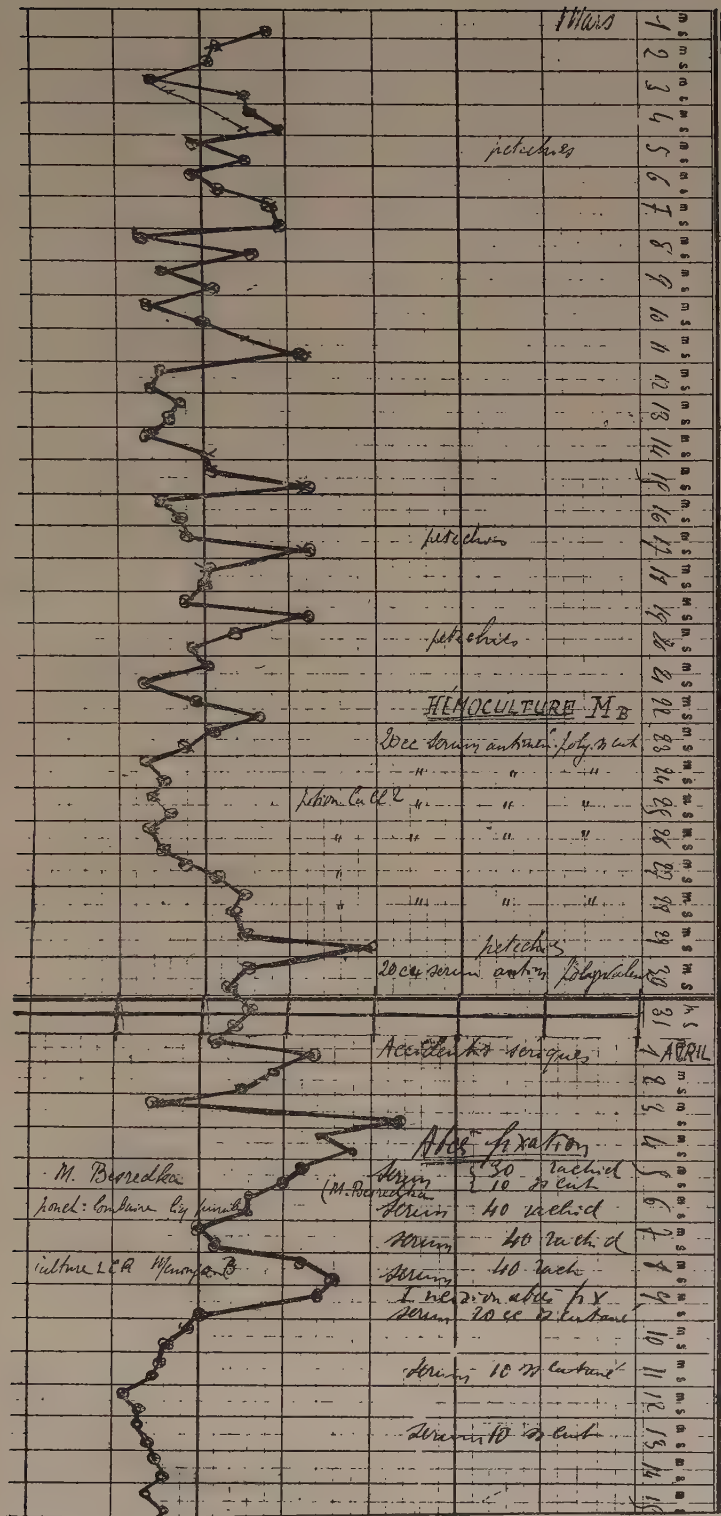
A la suite d'une seconde hémoculture pratiquée le 23, le sang a poussé en méningocoque B. Nous pouvons donc porter le diagnostic de méningococcémie.

On fait une injection de 20 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent sous-cutané. Le nez et la gorge sont désinfectés au moyen d'antiseptiques. On prescrit une potion tonique.

24 mars. — 20 cc. sérum antiméningococcique polyvalent.
26 mars. — » » » »
28 mars. — » » » »

Du 23 au 30 mars, l'état du malade semble s'améliorer. Plus de poussées thermiques ; on ne constate que de très rares pétéchies.

Le 30 mars. — A la suite d'une poussée thermique (38°9) apparaissent de nouvelles pétéchies disséminées sur tout le corps. On fait une injection de 20 cc. de sérum antiménin-


Mars
pétéchies
HÉMOCULTURE MB
AVRIL
M. Besredka

gococcique polyvalent ; on prescrit une potion au chlorure de calcium.

Le 1er avril. — Apparition d'accidents sériques légers : démangeaisons généralisées, placards erythémateux, céphalée. Le malade se plaint de douleurs vagues au niveau des cous de pied et des genoux. On cesse la serothérapie.

Le 3 avril. — Même situation. Le sujet, fatigué et très pâle, se plaint de céphalée prononcée, ainsi que de douleurs articulaires. Il présente quelques pétéchies, les bruits du cœur sont assourdis. On fait 10 cc. d'huile camphrée ; température vespérale 39°4.

Le 5 avril. — La céphalée a augmenté. Le malade est en chien de fusil et répond bien aux questions. On constate une certaine raideur de la nuque, un signe de Kernig peu prononcé, mais net. Hier soir, le malade a vomi, il est très constipé. Devant ce syndrome méningé, on pratique une ponction lombaire qui ramène un liquide sous pression, opalescent ; on en retire 40 cc. environ. Après désensibilisation par la méthode de Besredka, on injecte 40 cc. de sérum intrarachidien. L'examen du liquide céphalorachidien montre un liquide purulent renfermant 80 % de polynucléaires altérés, on ne voit aucun germe ; une culture est en cours.

6 avril. — Ponction lombaire soustrayant 48 cc. de liquide purulent ; injection de 40 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent.

7 avril. — Etat stationnaire. Kernig, raideur de la nuque, vomissements, constipation. Le malade, très asthénié, a entière connaissance. Il se plaint de troubles visuels caractérisés surtout par de la diplopie. L'œil droit semble être en léger strabisme interne. Hier et aujourd'hui, le liquide céphalo-rachidien est sorti sous pression, il est moins trouble aujourd'hui. L'état du cœur est satisfaisant.

Ponction lombaire : on retire 44 cc. de liquide, on injecte 40 cc. de liquide antiméningococcique polyvalent.

8 avril. — Température (matin, 38°2 ; soir, 38°6). Soustraction de 51 cc. de liquide céphalo-rachidien ; injection de 40 cc. de sérum antiméningococcique polyvalent intrarachidien.

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Pus en cytolyse complète	Albumine, 0,45 par litre
	Sucre, 0,35
Culture pousse en méningocoque	Chlorures, 7 gr. 20
	Urée, 0,24

9 avril. — L'abcès de fixation incisé donne issue à un pus épais assez abondant. Injection sous-cutanée de 20 cc. de sérum antiméningococcique. Collyre à l'argyrol dans l'œil droit. La culture du liquide céphalo-rachidien permet d'identifier le méningocoque B. Température (matin, 38°4 ; soir, 36°7).

10 avril. — Amélioration assez notable. Raideur moins prononcée de la nuque, le Kernig persiste. Pas de vomissements, une selle volontaire. La diplopie demeure sans changement.

Liquide céphalo-rachidien examiné :

Liquide plus clair, dépôt de centrifugation peu abondant.

Polynucléaires altérés ..... 60 %
Mononucléaires moyens ..... 40 %

Aucun germe apparent, la culture ne pousse pas.

Diplopie et stabisme, mydriase marquée ; pas de nystagmus, l'acuité visuelle paraît normale. Ce syndrome paraît le signe d'une localisation intra-crânienne de la méningite. Il y a tout lieu de supposer que cette paralysie est transitoire. On met un bandeau flottant sur l'œil gauche pour empêcher la diplopie de gêner le malade.

11 avril. — 10 cc. sérum antiméningo-polyvalent sous-cutané.

13 avril. — Pansement humide de l'abcès de fixation. 10 cc. de sérum polyvalent. 14 et 15 avril, mêmes prescriptions.

16 avril. — Grande amélioration, apyrexie complète, plus de raideur de la nuque, Kernig très diminué, en voie de disparition. Pas de vomissements, selles régulières. Les troubles oculaires persistent.

18 avril. — Amélioration de l'état oculaire. Le malade est envoyé en consultation au service d'ophtalmologie (Dr Bonnet de La Bernardie), il revient avec le résultat d'examen suivant :

Paralysie du moteur oculaire externe droit, le moteur oculaire commun a été atteint au début, en raison de troubles iriens. L'examen du fond d'œil montre un fond normal.

21 avril. — Depuis quelques jours, le malade se plaint de son testicule droit. Aujourd'hui cet organe est très tuméfié, formant une tumeur de la grosseur d'une mandarine, rénitente, lisse, légèrement aplatie latéralement. Au palper le testicule est douloureux dans son ensemble, mais surtout à la partie supérieure et postéro-inférieure. On ne note pas d'antécédents vénériens.

2 mai. — Deux examens du mucus nasal, pratiqués le 18 et le 28 avril, ont été négatifs. L'état oculaire s'est considérablement amélioré sous l'influence du traitement, le strabisme est moins prononcé. Le malade trouve que sa diplopie diminue. L'orchite droite est en régression et l'état général s'améliore de jour en jour. On donne une potion stimulante.

Le 8 mai. — Le malade accuse une amélioration nette de la diplopie.

9 mai. — Nouvel examen oculaire. Le moteur oculaire externe droit est toujours parésié. La diplopie a nettement diminué et se manifeste surtout en vision éloignée.

15 mai. — Le malade sort guéri avec la mention : « Méningococcie avec douleurs rhumatoïdes, purpura accompagnée de méningite cérébro-spinale. Orchi épidydimite sérique non guérie avec persistance d'un testicule et d'un épidy-

dime formant un bloc non douloureux. Paralysie du moteur oculaire externe droit, parésie du moteur oculaire commun actuellement presque guéris. Le sujet, profondément touché et très anémié, est maintenant très amélioré au point de vue état général. On l'envoie en congé de convalescence pour deux mois. »

FORMES ASSOCIÉES

La méningococcémie peut revêtir à la fois plusieurs types cliniques. Un début typhoïdique peut céder le pas à la forme pseudo-palustre, de même qu'une typhose méningococcique peut être accompagnée de phénomènes purpuriques. On a pu constater beaucoup de formes ainsi associées ou intriquées.

FORMES ANORMALES OU FRUSTES

On constate alors une méningococcémie débutant par une détermination oculaire : iridochoroïdite (Terrien), une pleurésie, une congestion pleuro-pulmonaire ou une endocardite.

L'hémoculture positive donne l'étiologie méningococcique.

La septicémie méningococcique peut produire enfin des états infectieux légers (Sainton et Maille).

Une fois de plus on peut redire qu'il n'y a pas une maladie, mais des malades, lorsqu'on voit la grande variété des types de méningococcémies.

Complications

Le méningocoque, porté par la circulation sanguine dans toutes les parties de l'organisme, peut, au cours des septicémies méningococciques, déterminer des lésions au niveau des divers systèmes et viscères.

Il y a donc lieu de décrire, à côté des phénomènes infectieux généraux, les localisations diverses de la méningococcémie.

LOCALISATION SUR LES MÉNINGES

L'affinité élective du méningocoque pour le tissu des méninges fait, de la localisation méningée, la plus fréquente.

La méningite cérébro-spinale évoluant en même temps que la septicémie, se confond cliniquement avec elle. On observe toutefois souvent une dissociation de l'atteinte méningée et de la septicémie ; la méningite prolongeant la méningococcémie ou ne survenant qu'après un temps assez long d'infec-

tion générale septicémique. Ces épisodes méningés qui se déclarent au cours de la méningococcémie restent généralement uniques. Dans tous les cas, l'évolution clinique de la méningite est classique, de même que les lésions sous-arachnoïdiennes présentent leur aspect ordinaire.

On peut aussi voir évoluer des méningites à symptômes très effacés, à peine ébauchés. Bonnel et Joltrain, après des septicémies contrôlées par hémoculture, ont étudié ces méningites latentes que décèlent cliniquement une légère raideur de la nuque et un signe de Kernig positif. La ponction lombaire leur a permis de retirer un liquide nettement purulent à méningocoques.

On peut observer une réaction méningée plus minime encore, on l'a comparée à la flambée articulaire décrite par Sainton, en l'appelant « flambée méningée ». Cette réaction s'accuse cliniquement par une céphalée tenace. L'examen du liquide céphalorachidien ne montre qu'une réaction lymphocytaire sans méningocoque au cours d'une méningococcémie à type pseudo-palustre (Lemierre et Lantuéjoul).

Dans une autre catégorie de cas, il s'agit d'atteintes graves à forme purpurique mortelle, sans symptômes méningés, mais où l'on constate à la ponction lombaire un liquide céphalo-rachidien louche, hyperalbumineux, sans leucocytes, formant une véritable « culture pure » de méningocoque. (Cas de Le Pape et La Roche).

De même, l'atteinte méningée, n'étant révélée par aucun signe clinique durant la vie, ne fut constatée, dans le cas de De Verbizier, qu'à l'autopsie. On trouva alors les méninges molles, envahies par un œdème laiteux semi-purulent par endroits.

A côté des méningites et des méningites latentes observées au cours des méningococcémies, on note également des réactions méningées, s'accompagnant d'hyperalbuminose légère, avec réaction polynucléaire sans méningocoques.

Ces modifications albuminocytologiques du liquide céphalo-rachidien seraient dues, d'après Hébert et Bloch, à une irritation de contact provoquée par les « gites » paraméningés à méningocoques.

Manifestations articulaires

Après les méninges, dit Dopter, c'est assurément le tissu synovial pour lequel le méningocoque présente le plus d'affinité.

Les arthropathies ont été mentionnées dans toutes les épidémies de méningococcies, avec un maximum de fréquence chez l'adulte (Rolleston). La statistique de Netter montre :

Chez les nourrissons de moins de 2 ans : 6,6 %.

Enfants de 2 à 15 ans : 2,4 %.

Adolescents et adultes : 16 %.

Ces arthropathies présentent des aspects cliniques divers de l'arthralgie simple à l'arthrite sup-

purée plus fréquente. Les arthralgies évoluant, sans phénomènes d'arthrite sont assez rares. « Le contraste qui existe entre le gonflement de l'articulation et le peu d'intensité des réactions douloureuses et fonctionnelles est la caractéristique clinique des arthrites méningococciques » (Sainton).

Le liquide, retiré par ponction de l'article, est d'emblée purulent, d'aspect vert gazon. L'examen cytobactériologique permet de déceler le méningocoque au début de la formation de l'épanchement ; on note une réaction polynucléaire. L'évolution des arthrites est très rapide, le pronostic en est favorable, les arthrites se terminant habituellement par une restitutio ad integrum sans ankylose.

Localisations oculaires

L'infection méningococcique des membranes internes de l'œil est la seule complication des méningococcémies. L'iridocyclite débute par le segment antérieur et se propage aux parties profondes de l'œil. Elle se caractérise par une diminution de l'acuité visuelle et de la photophobie ; on note l'injection du segment antérieur de l'œil, notamment au niveau du limbe. L'hypopyon apparaît dans la chambre antérieure après 2 à 3 jours, revêtant l'aspect en croissant, se déplaçant avec le décubitus latéral d'un côté ou de l'autre au point déclive. L'ophtalmoscope ne révèle aucune lésion du fond d'œil.

Le processus inflammatoire peut s'arrêter, on obtient une résorption de l'exsudat. L'acuité visuelle est conservée ; quelques adhérences pupillaires restent. La lésion, le plus souvent toutefois, évolue vers une forme plastique ; les exsudats envahissent les parties profondes, amenant la cécité ; leur rétraction peut entraîner le décollement de la rétine. L'œil devient atone et s'atrophie.

Dans l'**iridochoroïdite** l'infection débute par les membranes profondes. On a une diminution de l'acuité visuelle sans réactions douloureuses. L'ophtalmoscopie permet de déceler derrière le cristallin des reflets jaunâtres, témoins de la purulence du vitré. Des synéchies apparaissent, soudant la face postérieure de l'iris au cristallin ; on note un aplatissement de la chambre antérieure. Le fond d'œil présente un aspect brillant de teinte jaune verdâtre (œil de chat amaurotique de Beer).

Les troubles peuvent s'arrêter ou se résumer en une rétinochoroïdite, pouvant se résorber peu à peu, mais qui laisse toutefois une diminution de l'acuité visuelle.

Complications génitales

Assez fréquentes, même en cas de septicémie pure, elles peuvent survenir précocement ou tardivement (Lemierre et Lantuéjoul). Les orchites et épididymites se présentent cliniquement comme

les lésions génitales gonococciques, dont seule l'identification du germe méningococcique, trouvé dans le liquide de ponction, ou dans le sang, peut les différencier. La présence de ces complications ne semble pas avoir de rapport avec la gravité ou la bénignité de la méningococcémie ; on peut les observer dans des cas très divers.

« Il est intéressant enfin de constater l'analogie étroite qui existe entre ces déterminations génitales du méningocoque et celles qui relèvent du gonocoque, surtout quand on envisage l'affinité que présentent ces deux germes pour les synoviales et pour les articulations. Il existe là un « air de famille » qui se manifeste dans la morphologie et les effets pathogènes, sans oublier que tous les deux peuvent, mais à des degrés divers de fréquence, occasionner des troubles méningomédullaires du même ordre » (Dopter).

Complications respiratoires

La plupart des accidents pulmonaires méningococciques dépendent d'un ensemencement par voie sanguine.

Les broncho-pneumonies et congestions pulmonaires, dues au méningocoque, présentent les signes classiques de ces affections.

La pneumonie méningococcique diffère un peu toutefois par son mode de début, qui est lent, et par l'absence de point de côté. Les signes physiques sont identiques à ceux de la pneumonie clas-

sique, l'expectoration est visqueuse et contient du méningocoque que l'on peut isoler par la culture (Westenhöffer, Digalski, Loygue).

Monziols et Loiseleur ont cité un cas de pleurésie à méningocoques, au cours d'une méningococcémie. Le liquide pleural citrin et légèrement louche, retiré par ponction, contenait des polynucléaires et des méningocoques identifiés bactériologiquement.

Complications viscérales

On voit peu de complications siégeant sur le tractus intestinal. On ne les constate que dans les formes purpuriques ; ce sont des hémorraghies intestinales ou gastriques, peu abondantes, décelables seulement le plus souvent par la réaction de Weber. L'hypertrophie hépatique et splénique assez souvent constatées font partie du processus infectieux méningococcique.

Autres complications moins fréquentes

L'endocardite ne se développe le plus souvent que chez des porteurs anciens de lésions orificielles (Terrien) ; c'est une complication rare.

Dopter a signalé la néphrite méningococcique.

Dans les formes purpuriques, on a noté des lésions des surrénales, sans presque d'expression clinique (Carnot, P. L. Marie, Fiessinger, Leroy).

Lemierre et Sainton ont enfin décrit une thyroïdite méningococcique.

Anatomie pathologique

On constate des lésions infectieuses générales : congestion intense de tous les viscères, suffusions sanguines, ecchymoses dans les divers parenchymes et séreuses.

De nombreux auteurs ont observé des lésions des follicules clos et des plaques de Peyer, qui sont hyperhémiées, tuméfiées et non ulcérées. Ces lésions, qui relèvent du système lymphathique, sont souvent accompagnées d'hypertrophie des ganglions mésentériques, où l'on a pu déceler le méningocoque (Saint-Clair, Symmers).

Les suffusions sanguines sont constantes dans les formes purpuriques.

La formule hématologique montre un certain degré d'anémie, 3.500.000 globules environ. Les autres résultats, assez disparates, ne permettent pas de préciser l'hématologie de la septicémie méningococcique.

La mœlle osseuse présente une réaction cellulaire, avec prédominance de myélocytes à granula-

tions neutrophiles et un assez grand nombre d'hématies nuclées. Les frottis de mœlle étaient riches en méningocoques identiques à ceux révélés par l'hémoculture (Carnot et P. L. Marie).

Les altérations cutanées, étudiées au niveau des éléments purpuriques, ont permis de déceler des foyers inflammatoires siégeant dans la partie réticulée du derme.

On a pu déceler le méningocoque au niveau des éléments purpuriques, dans le liquide des vésicules ou dans la sérosité des pétéchies obtenue par scarification.

Pronostic

Le pronostic des méningococcémies varie suivant la forme clinique en cause.

La septicémie à type pseudo-palustre est d'assez bon pronostic, les localisations viscérales devant toutefois être considérées comme défavorables.

La forme purpurique est plus grave que les autres formes (50 à 60 % de mortalité d'après Netter, 20 % dans les autres variétés.

La gravité augmente en raison inverse de l'âge du sujet.

Mortalité de 60 % au-dessous de 2 ans.
— 33 % de 2 à 15 ans.

Notons que le méningocoque B est habituellement cause des septicémies les plus graves, et surtout des formes purpuriques.

Diagnostic

Le diagnostic clinique de la septicémie à méningocoques est très difficile à faire, hors le cas où l'on constate soit une méningite cérébro-spinale chez le malade, ou une épidémie de méningococcies. Ce n'est toutefois qu'un diagnostic qui ne peut, pour avoir de valeur, être posé qu'après avoir été confirmé par les examens de laboratoire.

Diagnostic clinique

Le diagnostic clinique sera basé sur la triade des symptômes infectieux que l'on constate dans les méningococcémies, fièvre intermittente, arthralgies, éruptions. Un purpura primitif, au cours d'une méningite cérébro-spinale, fera penser à une méningococcémie.

Il conviendra d'éliminer les affections pouvant simuler les aspects de la triade septicémique méningococcique pour rapporter les symptômes à la méningococcémie lorsqu'on les aura constaté.

1. — **Forme pseudo-palustre.**

La fièvre intermittente peut se rencontrer :

a) Au cours de l'accès paludéen.

Dans les méningococcémies l'état général reste bon entre les accès, il n'y a pas de splénomégalie. La présence d'arthropathies, d'éruptions noueuses et pétéchiales, habituelles dans les méningococcémies, sont très rares dans la malaria.

L'épreuve thérapeutique montre que la septicémie à méningocoques est rebelle à la quinine.

L'hémoculture positive pour le méningocoque et l'absence d'hématozoaires dans le sang prouveront bien qu'il s'agit d'une septicémie méningococcique pseudo-palustre et non d'un accès paludéen.

b) Endocardite maligne a évolution lente.

Cette affection peut aussi donner lieu à des accès fébriles intermittents, des éruptions diverses et parfois à des phénomènes méningés (Lereboullet et Cathala).

Les signes cardiaques observés, l'apparition à l'extrémité des doigts des nodosités d'Osler, les infarctus viscéraux permettent de poser le diagnostic d'endocardite, qui sera confirmé par le résultat de l'hémoculture, négative en ce cas pour le méningocoque.

c) Septicémie a pneumocoques.

Elle apparaît surtout chez le nourrisson, avec signes méningés et éruptions purpuriques. Seule la bactériologie peut trancher le diagnostic.

d) Gonococcémie.

Les accès fébriles intermittents et les arthropathies seront rapportés à leur cause si l'on retrouve des antécédents d'urétrite ou de vaginite gonococcique.

On peut constater des complications gonococciques au cours des méningites, de même que des méningites cérébro-spinales à gonocoques.

Le diagnostic bactériologique sera d'un secours précieux. Les conditions d'apparition permetteront enfin de distinguer les accès intermittents de l'infection urinaire, la fièvre bilioseptique, etc.

II. — **Formes purpuriques**

Les seuls éléments cliniques ne permettent pas de diagnostiquer les formes purpuriques, surtout s'il n'existe pas d'ambiance méningococcique. Toutefois, un purpura primitif avec ou sans réaction méningée devra faire soupçonner la méningococcémie et, par conséquent, pratiquer une hémoculture. Les formes à éruption purpurique discrète pourront être prises pour des intoxica-

tions alimentaires ou médicamenteuses, de même pour la fièvre typhoïde.

Le typhus exanthématique et la méningococcémie ont des points communs, ils présentent un début brusque avec frissons, température, céphalée et vomissements. Toutefois, les éléments purpuriques apparaissent plus précocement dans les méningococcémies (1er et 2e jours) ; dans le typhus (4e et 5e jours) d'emblée purpuriques, tandis que, dans le typhus, l'éruption est érythémateuse d'abord et ensuite purpurique.

La courbe thermique est plus régulière et l'état général plus profondément atteint, dans le typhus.

Les syndromes méningés que l'on peut constater dans le typhus seront rapportés à leur cause par l'examen cytobactériologique du liquide céphalo-rachidien.

Tandis que dans la méningite la réaction est classique : polynucléose avec présence de méningocoques ; dans le typhus avec atteinte méningée, la réaction à type mononucléaire au début devient ensuite polynucléaire.

La réaction de Weill Félix positive dans le typhus, l'absence ou la présence de méningocoque à l'hémoculture permettront de différencier et de poser un diagnostic soit de typhus, soit de septicémie à méningocoques.

Les fièvres éruptives (scarlatine, rougeole), l'érythème noueux, seront différenciés par leur

évolution particulière des formes érythémateuses de la méningococcémie à type purpurique.

III. — **Formes typhoïdes**

La méningococcémie, accompagnée de fièvre, de troubles digestifs, vomissements, diarrhée ; la rate percutable et hypertrophiée ; les taches rosées abdominales discrètes, peuvent en imposer pour une dothienenterie.

Le début moins lent et insidieux, l'irrégularité de la courbe thermique, le séro-diagnostic de Widal et l'hémoculture négatifs à l'Eberth, permettront d'éliminer la fièvre typhoïde; l'hémoculture positive au méningocoque fera poser le diagnostic de méningococcémie à type typhoïde.

L'hémoculture positive permettra également d'écarter la typhobacillose, qui peut s'accompagner d'érythèmes divers et d'arthropathies.

IV. — **Formes pseudo-rhumatismales**

Les arthropathies méningococciques sont plus mobiles, plus transitoires et moins douloureuses que les arthropathies du rhumatisme articulaire aigu.

La douleur moins vive, l'impotence peu marquée et surtout le résultat de la ponction de l'articulation, qui ramène un liquide purulent vert gazon pouvant contenir des méningocoques, per-

mettront d'affirmer l'arthrite méningococcique. Ces manifestations sont du reste très passagères.

Les arthrites gonococciques sont plus fixes et ont une tendance marquée à l'enkylose. La ponction articulaire montre un liquide purulent contenant du gonocoque. L'évolution de ces arthrites est plus lente que celle des arthrites méningococciques.

Le diagnostic clinique de la septicémie à méningocoques est donc très délicat. La présence de signes méningés, la notion d'ambiance épidémique permettront d'y penser. Les manifestations cutanées du début (érythèmes, rash, taches purpuriques), l'évolution et le caractère des réactions fébriles, les arthropathies, la production d'une iridocyclite feront poser un diagnostic clinique de présomption. Seul le laboratoire permettra d'affirmer à coup sûr, grâce aux méthodes bactériologiques, la septicémie à méningocoques.

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

Le diagnostic de la méningococcémie par le laboratoire consistera dans la recherche du germe spécifique au niveau des tissus et des humeurs de l'organisme et dans l'identification de la variété en cause.

On cherchera enfin, en cas de résultat négatif, à

identifier le méningocoque par des moyens indirects.

1. — Recherche et isolement du germe.

a) Dans le sang.

L'hémoculture, pratiquée au cours d'un accès fébrile, révèle la présence du méningocoque dans la circulation sanguine. Dans la forme pseudo-palustre on ne pratiquera l'hémoculture que lors d'un accès fébrile ; elle ne donnerait pas de résultat en période apyrétique.

La méthode est la suivante : On ensemence 4 à 5 centimètres cubes de sang dans un ballon de 250 centimètres cubes de milieu favorable :

Bouillon ascite classique ;
Bouillon à l'œuf ;
Bouillon Martin glucosé.

Quand la culture a été fertilisée, pratiquer un isolement sur tubes de gélose ascite, pour soumettre ensuite à l'identification les colonies qui ont poussé. Cet isolement permet d'éviter les causes d'erreur provenant de souillures possibles ou d'une infection secondaire se surajoutant à la septicémie méningococcique.

Dans nos observations, l'hémoculture a été pratiquée en bouillon ascite (3 parties de bouillon ordinaire pour une partie d'ascite. Le méningocoque ne commence à troubler ce milieu que vers

le cinquième ou le sixième jour ; à la surface se forme un voile mince fragile qui tombe au fond du tube.

b) Au niveau des taches purpuriques.

De préférence, on choisit une tache purpurique avec vésiculation ; on la ponctionne à l'aide d'une pipette capillaire et on étale le liquide sur la lame de verre. L'examen de ce frottis coloré par la méthode de Gram décèle la présence de méningocoques intra ou extracellulaires, plus ou moins nombreux, Gram négatifs. On peut aussi faire les mêmes constatations avec le liquide de suintement obtenu après scarification et grattage de la lésion purpurique (Netter et Salanier).

L'ensemencement peut mettre en évidence des colonies de méningocoques, sans toutefois permettre de déceler le type auquel le germe appartient.

c) Dans les arthropathies.

Un examen précoce du liquide purulent articulaire permet de déceler à l'examen direct et à la culture le méningocoque qui disparaît rapidement de l'exsudat.

On peut aussi identifier le germe dans les suppurations oculaires, les épanchements pleuraux et l'expectoration relevant d'une localisation de la méningococcémie.

d) Dans le liquide céphalorachidien.

Même dans le cas de méningococcémie pure il est utile d'examiner le liquide céphalo-rachidien, qui pourra déceler une localisation méningée latente sans expression clinique. On pratique un examen microscopique du culot de centrifugation. On ensemence ensuite le liquide céphalo-rachidien.

1) Par le procédé classique :

On ensemence abondamment en surface le culot de centrifugation, soit sur un tube de gélose ascite, soit sur boîte de Petri avec le même milieu.

2) Par le procédé de Tribondeau :

En faisant un ensemencement total avec 5 à 10 cc. de liquide céphalo-rachidien, une autre partie de L.C.R. étant soumise à la centrifugation pour l'examen microscopique direct et la mise en culture du culot.

3) Par le procédé de MM. Nicolle, Debains et Jouan :

Association, pour le même ensemencement, des deux méthodes ensemencement classique, mais sur gélose sérum (formolée). Culture en masse en bouillon Martin gélosé.

Cette méthode donne un pourcentage élevé de résultats positifs.

2. — Identification

Ces épreuves ne peuvent que nous orienter vers le diagnostic ; il convient de connaître la nature

exacte du diplocoque Gram isolé, c'est-à-dire de savoir :

Si le germe isolé est bien un méningocoque ;

A quel type il appartient.

Les cultures obtenues, par ensemencement des colonies reconnues suspectes, seront, dans ce but, soumises, d'une part, à l'épreuve des fermentations sucrées ; d'autre part, à la recherche de l'agglutination spécifique.

A) Epreuve des fermentations sucrées :

Après contrôle par le Gram des colonies présumées méningococciques, on identifie le germe par un ensemencement sur un des milieux suivants :

Milieux tournesolés (Dopter, Von Lingelsheim) :

Gélose ascite lévulosée tournesolée;
Gélose ascite maltosée tournesolée ;
Gélose ascite glucosée tournesolée.

La fermentation obtenue par l'action du méningocoque fait, après 24 heures d'étuve, virer au rouge les cultures maltosées et glucosées. Les méningocoques, à quelque type qu'ils appartiennent, n'ayant aucune action fermentative sur les milieux lévulosés, la culture sur gélose ascite levulosée tournesolée restera bleue après 24 heures d'étuve.

Milieux au Neutralroth (Dopter et R. Koch) :

Dans 75 centimètres cubes de gélose à 3/100, on fait dissoudre un gramme de levulose, glucose, maltose. Après un séjour de 20 minutes à l'auto-

clave à 105°, on y ajoute 25 cc. d'ascite et 1 cc. d'une solution de neutralroth à 1/100. Le milieu est ensuite passé au bain-marie et coulé en boîte de Pétri à faible épaisseur, il prend une teinte jaune.

Sous l'action des méningocoques, après ensemencement et séjour de 24 heures d'étude à 37°, les milieux glucosés et maltosés fermentés vireront au rouge vif (groseille ou carmin). La culture sur milieu lévulosé restera jaunâtre comme le milieu.

Ces résultats sont d'ailleurs superposables à ceux obtenus avec les milieux sucrés tournesolés.

B) Epreuve de l'agglutination :

La culture sur milieu solide du germe qu'il faut identifier doit être soumise à l'épreuve de l'agglutination avec chacun des antisérums correspondants aux types connus de méningocoques. Cette recherche doit être faite par la méthode macroscopique. Plusieurs procédés peuvent être employés.

Procédés extemporanés (Nicolle, Debains et Jouan).

Ce procédé permet de percevoir l'agglutination à la loupe en moins de 20 minutes si le résultat est positif. La valeur des résultats obtenus par cette méthode n'est pas absolue et la spécificité de l'agglutination n'est pas suffisamment établie pour dispenser du procédé ordinaire.

Procédé lent (classique) :

On dispose une série de 20 tubes à essai destinés à recevoir le mélange sérum-microbes, bien que, théoriquement, il suffise de 4 tubes: sérum normal, sérum anti A, sérum anti B, sérum anti C, tous dilués à 1/100. Cette méthode des 20 tubes donne des résultats plus précis.

On prépare une série de 20 tubes, soit 5 pour le sérum normal, et chacun des antisérums A, B et C à 1/100, 1/200, 1/300, 1/400, 1/500, et après ensemencement on note les agglutinations dans les tubes correspondant à un type donné, A, B ou C ; au même taux ou à des taux différents.

Les inconvénients de la méthode sont les longues manipulations des 20 tubes, le temps à attendre pour avoir le résultat (24 heures d'étuve), et surtout la difficulté et la quasi impossibilité de déterminer 2 germes présentant des agglutinations égales ou presque égales.

Procédé des sérums saturés :

a) Préparation des sérums. — Le but à poursuivre est le suivant : libérer chaque sérum anti A, B, C de ses agglutinines hétérologues pour ne lui laisser que ses agglutinines homologues. Pour ce faire, le sérum anti A doit être saturé par des méningocoques B et C ; le sérum anti B par des méningocoques A et C ; le sérum anti C par les méningocoques A et B.

Les coagglutinines étant éliminées, il n'est plus indispensable d'employer les nombreux tubes destinés à déterminer le taux limite d'agglutination

avec chacun des sérums. Trois tubes seulement sont nécessaires, contenant respectivement les sérums anti A, B et C saturés, comme il a été dit, et que l'on a besoin de diluer qu'à un taux donné.

Avec une saturation bien pratiquée, l'agglutination ne se produit que dans un seul tube : celui qui contient la variété de sérum correspondant au germe que l'on cherche à définir. Le contenu des deux autres tubes reste homologue, évitant ainsi toute erreur d'interprétation. La nature du sérum contenu dans le tube où l'agglutination est positive, indique la variété cherchée de méningocoque.

Ce procédé classique à concentration fixe à 1/100 est tardif, il demande 24 heures. En employant une concentration plus forte à 1/20, le procédé rapide permet d'observer la réaction après 2 heures d'étuve. Cette méthode ne perd pas en précision ce qu'elle gagne en temps ; elle permet, par une réponse rapide, de poser le diagnostic et d'intervenir précocement par une sérothérapie spécifique du germe.

Cette détermination du type du méningocoque permettra de lui opposer, au point de vue thérapeutique, l'antisérum homologue qui, seul, est capable de combattre spécifiquement son action pathogène.

3. — Méthodes indirectes

L'ensemencement du liquide méningoccifère,

pratiqué dans de bonnes conditions, après ponction lombaire ou cultures primitives (liquide céphalo-rachidien, sang), peut rester négatif. Il convient alors d'essayer de recourir à des méthodes indirectes : précipito-réaction et surtout séro-diagnostic, soit par agglutination, soit par fixation de complément..

Traitement

La sérothérapie poly- ou monovalente, les moyens adjuvants et enfin l'abcès de fixation permetteront de lutter contre la septicémie méningococcique.

Sérothérapie.

Il est naturellement indiqué d'employer le sérum antiméningococcique correspondant au germe en cause. Ainsi, en face d'une méningococcémie à type A, il faut utiliser nécessairement le sérum anti A ; le sérum anti B, s'il s'agit du type B, et le sérum anti C si le méningocoque C est en cause.

L'examen bactériologique étant incapable de renseigner immédiatement le clinicien, force est donc, en attendant, de recourir au sérum trivalent qui sera, dans une certaine mesure, capable d'agir sur le germe inconnu. En attendant que la réponse du laboratoire nous indique le sérum monovalent à employer.

Dans les septicémies méningococciques pures la sérothérapie intraveineuse sera employée de préférence, s'il s'agit de formes graves, telles les formes purpuriques.

Pour éviter les phénomènes de choc, on commencera par injecter une petite dose de 5 cc. de sérum sous-cutané. On pratiquera ensuite une injection intraveineuse de 30 à 40 cc. de sérum antiméningococcique poly- ou monovalent, dilué dans 250 cc. de sérum physiologique. L'injection du liquide tiédi sera faite au bock et poussée très lentement, pendant un quart d'heure au minimum, pour qu'elle soit bien tolérée.

Dans notre observation 3 : type pseudo-palustre, on a pratiqué des injections intraveineuses de 20 cc. de sérum polyvalent dilués dans 200 cc. de sérum physiologique.

Dès que le laboratoire a permis d'identifier une méningococcémie à type A on a pratiqué, suivant la même méthode, des injections intraveineuses de 20 cc. de sérum antiméningococcique A intraveineux.

Dans les méningococcémies moins sérieuses, on pourra se contenter de la voie sous-cutanée ou intra-musculaire (Lemierre et Lantuéjoul). Les injections seront répétées jusqu'à amendement des phénomènes infectieux, sous le contrôle de l'hémoculture.

Quotidiennes ou tous les deux jours, à la dose de 20 à 30 cc. environ de sérum soit polyvalent,

soit monovalent, ces injections ont été pratiquées dans toutes nos observations.

Dans les septicémies méningococciques précédées ou compliquées de méningite, il y a lieu de recourir aux injections intrarachidiennes combinées avec les injections sous cutanées ou intraveineuses de sérum. La méningococcémie n'étant pas influencée par les injections intrarachidiennes, et la lésion méningée par les injections sous-cutanées ou intraveineuses, on luttera simultanément contre la méningite et la septicémie en combinant les deux méthodes (Jackson, Brulé, Bloch et Hébert).

Dans un cas de septicémie compliquant une méningite (Observation 1), après 4 injections de 30 cc. de sérum antiméningococcique intrarachidien, on a pratiqué 2 injections combinées de 20 cc. de sérum intrarachidien et de 20 cc. sous-cutané, puis, à 2 jours d'intervalle, 20 cc. sous-cutané.

Notre malade de l'observation 6, soigné pendant sa méningococcémie par des injections sous-cutanées de 20 cc. de sérum, a bénéficié, lors de l'apparition de signes méningés, d'un traitement sérothérapique, intrarachidien et sous-cutané, combiné. Le malade, ayant fait une nouvelle poussée de température, on lui réinjecta du sérum par voie sous-cutanée, après l'avoir, au préalable, désensibilisé par la méthode de Besredka, vu les accidents sériques présentés lors des premières injections.

La sérothérapie permettra donc de combattre la

septicémie pure par des injections intraveineuses ou sous-cutanées de sérum. Dans les méningococcémies avec atteinte méningée, le sérum empruntera à la fois la voie intrarachidienne et sous-cutanée pour lutter et contre les phénomènes septicémiques généraux et contre les légions méningées.

b) Traitement sérothérapique des localisations diverses de la septicémie méningococcique.

Le sérum, injecté par la voie générale, imprègne favorablement tous les tissus et influence l'évolution des lésions. Cependant, en certains cas, soit en raison de l'intensité des lésions, soit pour d'autres motifs, une sérothérapie locale est nécessaire.

Les arthrites, même suppurées, bénéficient habituellement du traitement général (Netter, Sainton et Bosquet, etc...).

L'injection intraarticulaire de 2 à 10 cc. de sérum, précédée d'une ponction évacuatrice, utilisée par Barbier, Teissier, Netter, etc..., peut être suivie d'une rétrocession des phénomènes inflammatoires. La guérison est en général complète, sans laisser la moindre gêne fonctionnelle ; la jointure revient à un état d'intégrité parfaite. Une injection suffit généralement ; plusieurs injections peuvent cependant être nécessaires.

L'orchite et l'épididymite rétrocèdent facilement sous l'influence de la sérothérapie générale ou intrarachidienne (Sainton et Bosquet).

Les complications oculaires peuvent être très influencées par l'action thérapeutique du sérum

injecté par voie sanguine ; toutefois, elles sont justifiables plutôt de la sérothérapie locale.

La résistance de l'irido-choroïdite à la sérothérapie générale est due à l'indépendance à peu près complète des milieux de l'œil par rapport à la circulation générale.

Netter, qui avait observé ce fait, traita cette complication par les injections intraoculaires de sérum. Terrien appliqua également cette méthode.

La technique de l'injection intraoculaire consiste, après anesthésie locale préalable, à enfoncer l'aiguille seule parallèlement à l'iris, quelques gouttes d'humeur aqueuse s'écoulent ; on adapte alors une seringue stérile de 1 cc. contenant le sérum qu'on injecte aux doses de 3 à 4 millimètres cubes jusqu'à un centimètre cube.

L'injection, bien tolérée en général, donne d'excellents résultats. Dopter donne l'appréciation suivante du traitement sérothérapique : « L'efficacité de la sérothérapie antiméningococcique est indéniable, la méthode est incontestablement supérieure à tous les traitements actuels préconisés ».

c) Accidents de la sérothérapie:

Ces accidents peuvent revêtir le caractère habituel des accidents sériques observés dans toute sérothérapie. On constate d'autres accidents à allure particulière dus à l'introduction, par voie intrarachidienne du sérum.

a) Accidents sériques :

En cas d'injections sous-cutanées de sérum, 7 à 8 jours après la première injection les sujets présentent des éruptions variées, urticaire et érythèmes ; des arthralgies qui sont très douloureuses. Ces phénomènes s'accompagnent assez souvent de température moyennement élevée, avec ou sans albuminurie. Leur durée est de quelques jours, ils régressent assez rapidement.

Dans les injections sous-arachnoïdiennes, la période d'incubation est plus longue, 1 à 12 jours après la dernière injection, d'après Ramond et B. de la Grandière. L'éruption est plus soudaine, s'accompagnant le plus souvent de pseudo-rhumatisme ou de simples arthralgies au niveau des membres supérieurs et inférieurs, quelquefois aussi au niveau du rachis. Les phénomènes généraux sont peu intenses, la fièvre ne dépasse pas 38°. Le sujet se plaint de céphalié et est agité. L'évolution se termine en général après une semaine.

b) Accidents anaphylactiques :

Les accidents peuvent, dans certains cas, présenter un caractère de gravité particulier, pouvant même entraîner une mort rapide, tant après les injections intraarachnoïdiennes qu'intraveineuses ou sous-cutanées.

On note alors une angoisse précordiale extrême avec dyspnée très marquée. Le sujet entre dans le

coma ou subcoma avec délire. On observe le relâchement de tous les muscles qui, avant l'injection, étaient en contracture. La pression artérielle tombe brusquement, le pouls file et devient incomptable, la respiration irrégulière; la mort survient en apnée quelques minutes ou quelques heures après l'injection.

Les phénomènes peuvent être moins accusés et s'atténuer au bout de quelques minutes, c'est la forme bénigne. On évitera ces accidents par une désensibilisation avec la méthode de Besredka.

c) Méningite sérique :

L'injection intrarachidienne de sérum peut provoquer au niveau des méninges des phénomènes réactionnels. Leur aspect clinique rappelle, trait pour trait, le syndrome méningé et en impose à première vue pour une reprise ou une exacerbation des symptômes méningés pouvant être observés lors des méningococcémies.

Après atténuation des troubles méningés, vers le 3e ou 4e jour, parfois tardivement, vers le 20e jour, après cessation de tout traitement, on retrouve tout le complexus symptômatique de la méningite. On pense à une rechute, le liquide céphalorachidien est trouble, on constate une polynucléose plus ou moins marquée. L'examen bactériologique ne permet de déceler le méningocoque ni à l'examen ni à la culture. On ne constate pas d'augmentation du taux du sucre normal, ce qui

aide à exclure l'idée de méningite à méningocoques.

Dans le cas de méningite sérique, on arrêtera le sérum ou, suivant la méthode de F. Ramond et de La Grandière, on pratiquera une vaccinothérapie antiprécipitine en injectant sous la peau un mélange de 3 cc. de liquide céphalorachidien aseptique du malade et de 3 cc. de sérum de cheval.

Les accidents sériques, anaphylactiques et la méningite sérique sont peu fréquents. Dans la majorité des cas constatés on a affaire à des accidents de pronostic bénin, on voit peu d'accidents mortels.

« Il faut chercher à les prévenir (les accidents sériques), par un emploi judicieux de la sérothérapie, mais on ne saurait admettre que la crainte d'accidents aussi exceptionnels, puisse, en restreignant l'emploi du sérum, diminuer la valeur d'une méthode thérapeutique qui doit être considérée comme une des plus belles acquisitions de la médecine contemporaine ». (Hutinel et Darré).

Bactériothérapie

Boidin et Weissenbach en ont montré les bienfaits, surtout lorsqu'elle est associée à un abcès de fixation, et ont conclu que « la vaccinothérapie et l'abcès de fixation peuvent se compléter, la première préparant le terrain à l'action brutale et déterminante de l'abcès de fixation ».

En cas d'échec de la sérothérapie, on employera la vaccinothérapie à titre d'adjuvant.

Les auto-vaccins iodés, préparés suivant les procédés de Rauque et Senez, aux doses de 1 à 2 milliards de germes, ont été utilisés, concurremment à l'abcès de fixation, au cours de nos observations, par injections sous-cutanées variant de 1 à 2 milliards de germes.

Abcès de fixation

Boidin et Weissenbach ont déterminé, par injections sous-cutanées d'essence de térébentine, la formation d'abcès de fixation dans les cas où la sérothérapie n'a pas produit d'effet sensible. La méthode employée de concert avec la vaccinothérapie a donné d'excellents résultats. Aussitôt après ouverture de l'abcès, la température subissait une chute brusque et à partir de ce moment la guérison s'obtenait rapidement.

Au cours de nos observations, nous avons constatés les résultats suivants :

Observation 1. — C... Louis. Méningococcémie au cours d'une méningite cérébro-spinale.

L'abcès de fixation (2 cc. d'essence de térébenthine), pratiqué le 3 mai, après sérothérapie rachidienne, puis sous-cutanée, a donné issue, le 7 mai, à une quantité assez importante de pus. La température est passée de 38°4 à la température normale.

Observation 2. — Méningococcémie pseudo-

palustre de type intermittent. Hémoculture : Méningocoque B.

L'abcès de fixation, pratiqué le 31 mars, après une longue période d'accès fébriles, suivie de deux injections de 1/4 et de 1/2 centimètre cube d'autovaccin (soit 250 et 500 millions de germes méningococciques B), a amené un retour de la température à la normale. La sérothérapie monovalente à type B était restée inefficace.

Observation 3. — Méningococcémie pseudo-palustre à type intermittent. Hémoculture : Méningocoque A.

Un premier abcès fait le 18 mai amène une sédation de la température suivie, deux jours après, d'une reprise des accès fébriles. Un second abcès de fixation n'a rien donné pendant une fièvre à type quotidien. Dans cette observation toutes les thérapeutiques ont paru peu efficaces ; sérothérapie intraveineuse et en lavement, autovaccin iodé, colloïdothérapie et abcès de fixation.

Observation 5. — Forme purpurique subaiguë. Hémoculture : B.

L'abcès de fixation pratiqué le 22 février concurremment à 4 injections de sérum antiméningococcique B (90 cc. de sérum), donne issue à 100 cc. de pus épais chocolat. La température, variant de 38° à 39°, est revenue à la normale.

Observation 6. — Forme pseudo-rhumatismale. Hémoculture : B.

L'abcès de fixation, pratiqué au cours d'une poussée méningée lors d'une méningococcémie à type B, concurremment avec la sérothérapie, a provoqué une sédation de la température dès l'incision de l'abcès. Il convient toutefois de réserver son appréciation et de se demander quel eût été le résultat de l'abcès de fixation employé seul, sans le secours de la sérothérapie spécifique.

Il ressort de l'ensemble de nos observations que l'abcès de fixation a donné d'excellents résultats, il fut, du reste, employé avec grand succès dans d'autres cas, que nous n'avons malheureusement pas eu le temps de rassembler et de rédiger. (Archives des Hôpitaux de la Marine, cas de Brest, Rochefort et Toulon).

Les abcès de fixation n'étant pas utilisés, à l'exclusion de toute autre thérapeutique, par le sérum ou les auto-vaccins, il est difficile de se prononcer sur leur action individuelle, mais, il semble hors de doute que leur emploi dans le traitement des méningococcémies ait été suivi très souvent d'excellents résultats.

Substances médicamenteuses

Les métaux colloïdaux (Electrargol, collargol, lantol, etc...), les substances médicamenteuses comme les arséno-benzènes et l'hexaméthylène-tetramine, semblent sans action marquée sur le méningocoque. La septicémine, dont nous nous

sommes servi, n'a donné aucun résultat. Il ne semble pas que l'on doive retenir ces substances médicamenteuses comme adjuvantes du traitement des méningococcémies.

Endoprotéines méningococciques

(Mode de préparation)

« Les méningocoques sont cultivés sur gélose ascite dans des boîtes de Roux et laissés à l'étuve trois jours ; on recueille les microbes par râclage dans du sérum physiologique, on isole les méningocoques par centrifugation et on dessèche ensuite dans le vide pendant 24 heures. Ceux-ci sont alors broyés dans un mortier d'agate, avec une quantité déterminée de chlorure de sodium égale à 40 % du poids des microbes recueillis. Il est nécessaire de préconiser le broiement pendant au moins une heure et l'on peut, de temps en temps, sur une lame, se rendre compte du degré de destruction microbienne ; lorsqu'on a une poudre impalpable, on la reprend par l'eau distillée, de façon à obtenir une solution isotonique à 8 % ; le liquide est laissé pendant 24 heures à la glacière et, au bout de ce temps, on enlève les corps microbiens par centrifugation ; on décante le liquide absolument limpide qui surnage et qui contient une grande partie des albumines microbiennes ». Thèse de Luton. Il est nécessaire de le conserver ensuite à la glacière.

Emploi des endoprotéines :

Luton, dans sa thèse, a réuni onze observations de traitement des méningococcémies par cette méthode. Comme la protéine méningococcique agit par choc et que le but à chercher est d'injecter une dose assez forte pour produire une réaction générale suffisante, il faudra déterminer les doses à injecter, d'après la sensibilité du malade, vis-à-vis de l'endoprotéine. Certains sujets réagissent à des doses faibles, d'autres n'ont des réactions qu'à doses plus importantes. Chez l'adulte, on injectera des doses de 1/2 à 1 cc., pour tâter la susceptibilité du sujet, puis, suivant la réaction observée, on augmentera de 1 cc. 5 à 5 cc. au plus. Les injections, faites tous les 2 ou 3 jours, pourront être pratiquées quotidiennement dans les cas graves.

Lereboullet et David, Cathala et Apert ont publié des observations nouvelles qui semblent en faveur de cette méthode. On pourra essayer de l'utiliser dans les méningococcémies, surtout dans les formes pseudo-palustres ; nous n'avons pas eu l'occasion de l'expérimenter ni de la voir expérimentée. Notre jugement se rapportera donc, jusqu'à plus ample informé, aux conclusions de Luton et des autres auteurs.

Conclusions

Cette étude n'a pas la prétention d'être complète ; elle ne constitue, à nos yeux, qu'un simple aperçu de la question, avec quelques observations cliniques intéressantes.

Les symptômes cliniques des septicémies à méningocoques, avec leurs signes infectieux généraux et les déterminations particulières qui les feront rattacher à l'un des trois aspects cliniques : purpurique, pseudo-palustre et typhoïde, nous amèneront à poser un diagnostic de probabilité.

La confirmation nous viendra du résultat bactériologique qui permettra de trouver le méningocoque par l'hémoculture et d'en déterminer le type par les méthodes de fermentation et d'agglutination microbienne.

La lutte contre la méningococcémie sera efficacement poursuivie par une sérothérapie par voie générale et rachidienne le cas échéant, opposant au germe en cause : méningocoque A, B ou C, un

sérum monovalent du même type. A titre d'adjuvants, l'abcès de fixation, combiné ou non avec la vaccinothérapie, sera d'un précieux secours. L'endoprotéine de Luton semble donner également quelques résultats ; toutefois, sa découverte récente ne permet pas encore de préjuger de son efficacité thérapeutique.

Vu:
Le Doyen,
DUBOIS

Vu:
Le Président de la Thèse,
H. SURMONT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur :
CHATELET.

Bibliographie

ADJALI. — « Les infections aiguës associées d'origine pneumococcique et streptococcique dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques » (*Thèse Paris 1923*).

ALBRECHT ET GHON. — Cités par F. Besançon. « Précis de microbiologie clinique », p. 270.

ANDREWES. — The Lancet (*28 avril 1906*).

BARBIER et LEBÉE. — « Infection secondaire d'une méningite cérébro-spinale à méningocoque B par le streptocoque » (*Société de Pédiatrie, 21 mars 1922*, p. 108).

BARS et LE CHUITON. — « Sur un cas de purpura fulminans à type de Hénoch, provoqué par le méningocoque B, avec réaction myélocytaire » (*Archives de médecine et de pharmacie navales*, tome CXVIII n° 3, juillet-août-septembre 1928).

BENDA. — Microskopische Befunde in der Haut bei petechialer méningokokken, méningitis » (*Berliner klin Wochenschrift, 24 avril 1916*).

BLANCHIER. — « Les formes purpuriques de la méningococcémie » (*Thèse Paris 1917*).

BLOCK et HÉBERT. — « Les gîtes méningés et paraméningés » (*Hypothèse de Block et Hébert, Presse Médicale, 4 juil. 1918*).

Léon Blum. — « Proteïnothérapie et sérothérapie spécifique dans les méningococcémies » (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 19 janvier 1923*).

Boidin-Marquezy et Wolff. — « Méningite cérébro-spinale à forme pseudo-palustre guérie par le choc sérique » (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 19 janvier 1923*).

Boidin. — « Bactériothérapie et abcès de fixation, moyens adjuvants de la sérothérapie dans le traitement de la méningite cérébro-spinale » (*Journal Médical Français 1919*).

Boidin. — « Les moyens adjuvants de la sérothérapie dans le traitement de l'infection méningococcique. » (*Rapport au Congrès de médecine de Bordeaux 1923.*)

Boidin et Weissenback. — « Méningite localisée de la base. Réaction puriforme aseptique du liquide céphalo-rachidien. Méningo-coccémie. Guérison. » (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 17 décembre 1915*, p. 1.924.)

Boidin. — Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 21 mai 1926.

Bonnamour. — « Méningite cérébro-spinale foudroyante avec purpura. » (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 19 octobre 1920, in Presse Médicale, 30 octobre 1920.*)

Bossaert. — Agglutination des microbes. (*Ann. Inst. Pasteur 1898.*)

Boulanger-Pilet. — « Les Méningococcémies ». (*Gazette des Hôpitaux, 1923.*)

Bourdillon. — « Un cas de purpura fulminans chez un enfant de six mois. » (*Soc. Méd. de Genève, 5 décembre 1906, in Presse Médicale, 30 janvier 1907.*)

Bovaire. — Archives of International Med. 15 avril 1909, cité par A. Netter (*Bull. Acad. Méd. 1909.*)

CAMBESSEDES et LUTON. — « Les insuccès de la sérothérapie antiméningococcique. » (*La Médecine 1925*).

CARNOT et P. L. MARIE. — « Un cas de purpura fulminans avec septicémie à paraméningocoques. » (*Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 2 février 1911 ;* n° 3, p. 74.)

Pr CARRIÈRE. — Leçon clinique sur les purpuras (*Clinique Médicale de l'Hôpital Saint-Sauveur, 7 janvier 1928.*)

GHALIER et Mlle SCHOEN. — « Méningite cérébro-spinale à forme d'hémorraghie méningée. » (*Presse Médicale, janvier 1926.*)

CHALIER-GUIRAND-MOREL. — « La septicémie à méningocoque B. » (*Journal de Médecine de Lyon 1926.*)

CHEVREL et BOURDINIÈRE. — « Septicémie méningococcique à caractère de fièvre intermittente. » (*Société Médicale des Hôpitaux, 22 sept. 1910.*)

CHIRAY. — La pyocéphalie, cause d'insuccès dans le traitement sérothérapique de la méningite cérébro-spinale à méningocoques. » (*Presse Médicale, 2 décembre 1915.*)

CLERC et BOULANGER PILET. — « Méningococcémie suraiguë à type de cyanodermie généralisée. » (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris 1923.*)

COURMONT. — Précis de bactériologie, 1911.

DAUGE. — « Les purpuriques de la méningite cérébro-spinale. » (*Thèse Paris, 1921.*)

DENIS. — « Les Méningococcémies. » (*Thèse Lille, 1928.*)

DOPTER. — « Infection paraméningococcique. » (*Paris Médical, 12 octobre 1912.*)

DOPTER. — « L'infection méningococcique. » (*1921.*)

DOPTER. — « La Thérapeutique des infections méningococciques. » (*Rapport au Congrès de Médecine de Bordeaux, 1923.*)

DOPTER, DUJARRIC, ROUX. — « Recherche des agglutinines méningococciques. » (*Société Médicale des Hôpitaux, 1923.*)

DOPTER et PAURON. — « La saturation des bactériolysines appliquée à la différenciation du méningocoque et des paraméningocoques. » (*Société de Biologie, 4 juillet 1924.*)

DOPTER et SACQUÉPÉE. — Bactériologie, 1921.

DUFOURT et SEDALLAU. — « De l'inefficacité du traitement sérothérapique dans certaines méningites cérébro-spinales. » (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1er décembre 1925.*)

FIESSINGER, COURTOIS-SUFFIT, GARNIER, RIST, PAISSEAU, MARTIN. — Séance de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 25 juin 1926.

FLEXNER. — Journal of American Association, 1906.

FLORAND et N. FIESSINGER. — « La bactériothérapie comme adjuvant de la sérothérapie dans le traitement de la méningite cérébro-spinale. » (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 5 juillet 1918.*)

FONTANEL. — « Purpura fulminans et méningococcémie, lésions hémorraghiques des surrénales ; le drame surrénal méningococcique. » (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 19 février 1924 ; in Presse Médicale 1924.*)

FROMENT et RAVAULT. — Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 18 novembre 1924.

GAUDY et BOULANGER-PILET. — « Septicémie méningococcique à type pseudo-palustre sans réaction méningée. Sérothérapie intraveineuse. Bactériologie. Guérison. » (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 10 novembre*, p. 1.481.)

L. GIRARD. — Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 8 décembre 1916.

GORDAN. — « The indotoxin of the méningococcus. » (*British Medical journal, 26 janvier 1918.*)

M.-J. Creck. — « Septicémie méningococcique. »

Greck et Typagraf. — Polska Gazeta Lekarsha, 8 novembre 1925 ; Gazeta Lekarska, 22 novembre 1925.

Hallez-Parmentier. — Pratique Médicale Française, décembre 1927.

P. Hébert et Marcel Bloch. — « Résistance du méningocoque au traitement sérique intra-rachidien. Rôle probable des localisations paraméningées. »

Hissard. — « La Méningococcémie à forme pseudo-palustre. » (*Thèse Paris, 1920.*)

Lancelin. — « Méningococcémie à caractère de fièvre intermittente au déclin d'une méningite cérébro-spinale grave avec coma prolongé, purpura généralisé et rechute au 28e jour. Guérison. » (*Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 12 octobre 1917*, p. 1.011.)

Langeron. — « Notes pratiques sur le traitement de la méningite cérébro-spinale à méningocoques. » (*Pratique Médicale Française, juin 1924.*)

De Lavergne. — « Signes cliniques des septicémies à méningocoques. » (*Congrès de Médecine de Paris, 1927.*)

De Lavergne et Garrot. — Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 10 décembre 1926.

Klepacki. — « Les foyers métastatiques dans les plexus choroïdes comme point de départ de ventriculite et méningite méningococcique. » (*Presse Médicale, 28 août 1926.*)

Le Reboullet et Boulanger Petit. — « Méningite cérébro-spinale. Septicémie secondaire. Guérison par vaccinothérapie. » (*Société de Pédiatrie, 19 juin 1923.*)

Lemoine et Piedelièvre. — « Infection méningococcique à forme de fièvre intermittente prolongée. Méningite terminale. » (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1922.*)

Lafont et Agasse. — Applications de laboratoire à la clinique, 1915.

LEREBOULLET, DAVID APERT, CATHALA. — Société de pédiatrie, 21 juin 1927.

LE PAPE et GUY LAROCHE. — « Purpura fulminans septicémie méningococcique suraiguë. » (*Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 2 juin 1916*, p. 888.)

LESNÉ et DE GENNES. — « Septicémie méningococcique avec éruption varicelliforme et hémiplégie. » (*Société de Pédiatrie, 19 juin 1923.*)

LESNÉ, MARQUÉZY, LAMBLIN. — « Méningococcémie prolongée à forme pseudo-palustre guérie après abcès de fixation thérébentiné. » (*Soc. Méd. Hôpitaux de Paris 1926.*)

LEWKOWICZ. — Archives de Médecine des Enfants, 1921 (nos 6 et 7).

LEWKOWICZ. — Archives de Médecine des Enfants 1924 (nos 3 et 4).

LIEBERMEISTER. — Meningokokensepsis (*Munch. medikal Wochenschrift*, p. 1978, 22 septembre 1908.)

LIVE. — « Contribution à l'étude de la méningococcie. » (*Thèse Paris 1924.*)

LUTON. — Les proteines méningococciques. Leur emploi dans le traitement des méningococcies. » (*Thèse Paris 1926.*)

MAROTTE. — « Méningococcémie et purpura. » (*Bulletin Soc. Méd. Hôpitaux de Paris, 11 avril 1924*, p. 595.)

MAROTTE. — « Purpura et méningococcémie, importance et signification du purpura dans les septicémies à méningocoques. » (*Soc. Méd. milit., 4 octobre 1923.*)

Pr MERKLEN, WOLF et FRŒLICH. — « Méningococcémie, réaction méningée aseptique d'ordre thérapeutique. » (*Paris Médical, octobre 1925.*)

MÉRY et GIRARD. — « Méningite cérébro-spinale et bactériorapie. » (*Bulletin de l'Académie de Médecine, novembre 1919.*)

MORPURGO et FERRIO. — « Septicemia meningococcica senza fenomeni di meningito. » (*Giornale della R. Academia di Medicnia di Florino, septembre 1917.*)

MOURAUVIER. — « Contribution à l'étude du purpura méningococcique chez l'adulte. » (*Thèse de Paris* 1920-1921.).

NETTER. — Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 11 mai 1900.

NETTER. — « Guérison de l'iridochoroïdite suppurée à méningocoques par les injections de sérum antiméningococcique dans le corps vitré. » (*Société de Biologie, 6 mars 1915.*)

NETTER. — Académie de Médecine, 21 mars 1916.

M[r] Arn. NETTER. — « Formes purpuriques de la méningite cérébro-spinale. » (*Bulletin Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris 1916*, p. 1.403.)

NETTER. — « Diversité des méningocoques. Prédominance de deux types. Importance de leur distinction. » (*Société des Hôpitaux de Paris, 20 juillet 1917.*)

NETTER et Marius MOZER. — « Purpura méningococcique chez un nourrisson de 2 mois, constatation du méningocoque dans le liquide céphalo-rachidien pendant la vie sans méningite appréciable à l'autopsie. » (*Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 19 juillet 1918 ;* p. 773.)

NETTER. — Société de pédiatrie, 17 mars 1818, p. 55.

NETTER. — Archives de Médecine des Enfants, 1917, p. 449.

NETTER et SALANIER. — Société Médicale des Hôpitaux de Paris, février 1927.

A. NETTER, SALANIER et STRAUSS. — « Un cas de purpura méningococcémique, accompagné de vomissements incoercibles, guérison par injection intra-rachidienne et intra-musculaire du sérum antimeningo polyvalent, perforation gangréneuse de la cloison. » (*Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 7 mai 1920.*)

NETTER, Marius SALANIER et Mme WOLFROM. — « Purpura suraigu sans méningite cérébro-spinale ; mort en quelques heures. » (*Soc. Biologie, 18 novembre 1916.*)

NETTER et SALANIER. — « Présence de méningocoque dans les éléments purpuriques au cours de l'infection à méningocoque ». (*Soc. Biologie, 22 juillet 1916.*)

A. NETTER. — « Septicémie méningococcique sans méningite, efficacité du sérum antiméningococcique. Citant : Cas de Bovaire. » (*Archives of International Med. 15 avril 1909 ; Bull. Acad. de Médecine, séance du 27 juillet 1909,* p. 106 et 107.)

NICOLLE et CÉSARI. — « Comment on diagnostique un microbe pathogène. » (*Arm. Int. Pasteur 1902.*)

NICOLLE, DEBAINS et JOUAN. — « Etude sur les méningocoques et les sérums antiméningococciques. » (*Ann. Inst. Pasteur, T. XXXII, avril 1918,* p. 150.)

NICOLLE, DEBAINS et JOUAN. — « Recherches sur les actions microbicides de divers sérums antimicrobiens. » (*Ann. Inst. Pasteur 1919,* p. 318.)

PERADOU et VOGELIN. — « Un cas de méningococcémie évoluant sous la forme de purpura infectieux aigu. » (*Soc. Méd. milit., 15 mai 1924.*)

PORTRET. — « Les méningococcémies. » (*Thèse Paris, 1912-1913.*)

REILLY. — « Les méningococcies. » (*Bulletin Médical 1922,* n° 20.)

RIBADEAU, DUMAS et L. BRISSAUD. — Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 26 juillet 1918.

P. RIBIERRE, HÉBERT et BLOCH. — « Méningococcémies avec épisode méningé ou à épisode tardif. Essai de pathogénie. » (*Annales de Médecine, 1919,* n°5.)

SAINTON. — « Les Méningococcémies. » (*Paris Médical 1918,* n° 31.)

SEIFFERT, FRIEDMANN. — *Deutsch. Mediz. Wochenschrift*, t. LII, n° 18, avril 1926.

M^lle SERVAIS. — « La méningite cérébro-spinale, anomalies cliniques, associations microbiennes. » (*Thèse Paris 1918.*)

SPRIT BRAUN. — Klin. Wochenschrift, t. VI, n° 22, p. 1.048, 28 mai 1927.

SIMOUJN. — « Les séquelles de la méningite cérébro-spinale. » (*Paris Médical, 27 mai 1911.*)

Pierre TEISSIER. — « A propos de la sérothérapie antiméningococcique. » (*Bulletin Médical, 25 juillet 1925*, n° 30.)

P. TEISSIER et REILLY. — Congrès français de Médecine, Bruxelles 1920.

TRIBOULET, DEBRÉ et PARA. — « Méningite cérébro-spinale chez un nourrisson de 5 mois, purpura, septicémie meningococcique. » (*Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 15 novembre 1912*, p. 552-553.)

VFIXIER et ROCHEBOIS. — « Les infections à méningocoques et leur traitement par la bactériothérapie. » (*Gazette des Hôpitaux, 29 janvier 1921.*)

VAUCHER et SCHMID. — « Méningococcémie à type de fièvre intermittente. Inefficacité presque complète des thérapeutiques spécifiques. Guérison à la suite d'une injection de lait. » (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 28 juillet 1922.*)

A. DE VERBIZIER. — « Purpura fulminans, méningite cérébro-spinale foudroyante méconnue, autopsie. » (*Bull. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 27 avril 1917*, p. 617.)

VIALARD et DARLEGUY. — « Considérations sur un cas de méningo ependymite à méningocoque B, cloisonnée par intermittences, compliquée de méningite sérique. » (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 10 juillet 1925.*)

WARKELD et WALKER. — Bull. Clin. Lab. Pensybr. Hôpital Philadelphie 1903.

WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD. — « Considérations générales sur la protéino-thérapie et le traitement par le choc colloïdoclasique, » (*Presse Médicale, 5 mars 1922*, p. 181.)

WIDAL et SICARD. — « Séro diagnostic. » (*Soc. Méd. Hôpitaux, 1896.*)

WIDAL et SICARD. — « Séro diagnostic et réaction agglutinante. » (*Ann. Inst. Pasteur 1897.*)

ZŒLLER. — « Purpura et méningococcie. » (*Soc. Méd. milit., 6 décembre 1923.*)

WEICHSELBAUM. — Fortschr. der Medizin 1887, n°s 18 et 19.

WEICHSELBAUM. — Centralblatt fur Bakteriologie, 20 mars 1903.